4 Med

Aus der Inneren Abteilung des St. Joseph-Stiftes
in Bremen
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Goldeck

„Herzinfarkt bei Diabetes mellitus"

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Ingeborg Bruns, geb. Hoffmeister
aus Leipzig

Hamburg 1961

Aus der Inneren Abteilung des St. Joseph-Stiftes
in Bremen
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Goldeck

„Herzinfarkt bei Diabetes mellitus"

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Ingeborg Bruns, geb. Hoffmeister
aus Leipzig

Hamburg 1961

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 23.2.1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. R. Prévôt
Referent: Prof. Dr. Goldeck
Korreferent: Prof. Dr. Jores

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

HERZINFARKT BEI DIABETES MELLITUS

Seite

A. Einleitung:

1. Die Art des Gefäßleidens bei Diabetikern, pathophysiologisch und klinisch gesehen 1
   a) Reine diabetische Angiopathie
   b) Gefäßleiden gemischter Natur.

2. Faktoren, die eine Bedeutung für die Entwicklung des diabetischen Gefäßleidens haben: 5
   a) Regulationsstörungen im endokrinen System
   b) Serumveränderungen und Stoffwechselabnormitäten
   c) Alimentäre Faktoren
   d) Erbfaktoren und konstitutionelle Verhältnisse
   e) Hypertonus und Diabetesdauer
   f) Chronische Infekte

3. Gefäßkomplikationen in den verschiedenen arteriellen Gefäßprovinzen, besonders an Coronar- und Extremitätengefäßen 15

4. Häufigkeit und Mortalität an diabetischen Gefäßerkrankungen 16

B. Ausführung:

I. ISOLIERTES AUFTRETEN DES HERZINFARKTES BEI DIABETES MELLITUS:

1. Häufigkeit des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus 18
   a) Geschlechtsverteilung
   b) Durchschnittsalter bei Infarkteintritt

2. Zusammenhang zwischen Diabetesdauer und Infarktereignis 23

Seite

3. Manifestation des Diabetes nach dem Infarktereignis 24

4. Faktoren, die das Auftreten des Herzinfarktes begünstigen: 25
   a) Heredofamiliäre Belastung
   b) Hypertonus und Adipositas
   c) Umstellungsphasen des Organismus
   d) Hypoglykämien

5. Besonderheiten des diabetischen Herzinfarktes hinsichtlich: 31
   a) der Prodomi
   b) der elektrocardiographischen Veränderungen

6. Zusammenhang zwischen Schwere des Diabetes, Stoffwechselentgleisung und Infarktereignis 35

II. DAS AUFTRETEN DES HERZINFARKTES IM VEREIN MIT ANDEREN OBLITERIERENDEN ARTERIOPATHIEN:

1. Fundus- und Nierenveränderungen (Kimmelstiel-Wilson) 39

2. Extremitätengangrän 40

III. VERLAUF UND AUSGANG DES HERZINFARKTES BEI DIABETES MELLITUS:

1. Schwierigkeit der Diabetesbehandlung in der akuten Phase: 42
   a) Gefahr der Stoffwechselentgleisung
   b) Gefahr des Kreislaufkollapses

2. Ursachen der Letalität bei Herzinfarkt 45

3. Verhältnis der Überlebenden zu den Sterbefällen: 46
   a) in Beziehung zur Behandlungsdauer
   b) in Beziehung zur Diabetesdauer

4. Prognose des Herzinfarktes bei Diabetikern 48

C. Schlußfolgerungen:

Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse 50

HERZINFARKT BEI DIABETES MELLITUS

A. Einleitung:

1. Die Art des Gefäßleidens bei Diabetikern, pathophysiologisch und klinisch gesehen.

a) Reine diabetische Angiopathie.

b) Gefäßleiden gemischter Natur.

Dank der Insulinbehandlung können heute Zuckerkranke ihr Leiden jahrzehntelang überleben, werden jedoch häufiger und frühzeitiger von Gefäßschäden bedroht als Stoffwechselgesunde. Der vaskuläre Spätschaden des Diabetikers steht heute im Mittelpunkt der Diabetesforschung. Es handelt sich beim Diabetes mellitus grundsätzlich um eine generalisierte Gefäßkrankheit (Mellinghoff, Heinsen), die degenerativen Charakter hat und in bestimmten Bezirken ernsthaften Krankheitswert gewinnt. So umfaßt das universelle Gefäßleiden des Diabetikers, die Angiopathia diabetica (Lundbaek 1957), nach Munz folgende Krankheiten: Myokardinfarkt Coronarsklerose, Arteriosklerose, Extremitätengangrän bzw. feuchte Nekrose und Encephalomalazie sowie diabetische Glomerulosklerose, Retinopathia diabetica und Neuropathia diabetica. Im Vordergrund für die Klinik stehen die Manifestationen an Nieren und Augen sowie an Herz und Extremitäten.

Bei der Gefäßerkrankung des Diabetikers handelt es sich pathogenetisch offenbar um zwei verschiedene Vorgänge, die sich miteinander kombinieren und als Mischformen vorkommen können (Heinsen). Dieses ist einmal der spezifische Kapillarschaden des Diabetikers, der die Retinopathia diabetica und die Kimmelstiel-Wilson-Läsion als diabetische Nephropathie umfaßt, zum anderen die Neigung des Diabetikers zum vorzeitigen Auftreten arteriosklerotischer Prozesse, besonders an Herz- und Extremitätengefäßen. Beim Diabetiker lassen sich also Lokalisationen von rein diabetischer Angiopathie von

Lokalisationen, wo das Gefäßleiden gemischter Natur ist, trennen (Lundbaek 1957). Die Retinopathia diabetica und die Nephropathia diabetica treten mit gleicher Häufigkeit bei jungen und bei alten Spätdiabetikern auf. Dagegen finden wir bei den okklusiven Gefäßleiden in den unteren Extremitäten und in den Coronararterien eine deutliche Alterskorrelation. Nach Lundbaek's Untersuchungen handelt es sich hierbei um eine Kombination von diabetischer Angiopathie mit einer altersbedingten Krankheit, der Atherosklerose und/oder Mediasklerose. Man darf also nicht glauben, daß es sich um ein unspezifisches, altersbedingtes Gefäßleiden handelt. Dagegen sprechen die Tatsachen, daß von diesen Leiden einmal Männer und Frauen in gleicher Weise betroffen werden, der Männer/Frauen-Quotient also 1:1 beträgt (Kuntze, Lundbaek 1957, Munz) und dieses im Gegensatz zum höheren Quotienten bei reiner Atherosklerose steht, und daß zum anderen die Gefäßleiden beim Diabetiker in größerer Häufigkeit auftreten (Mellinghoff, Lundbaek 1957). Ein besonderes Problem ist nun die Abgrenzbarkeit der Arteriosklerose des Diabetikers von der Arteriosklerose im üblichen Sinne. Morphologisch ist eine Unterscheidung kaum oder nur vermutungsweise möglich (Warren, Mellinghoff). Eine spezifisch diabetische Wandstruktur kann nach Bredt nicht nachgewiesen werden, wohl aber kann durch ein besonderes Korrelationsverhältnis der einzelnen Strukturelemente indirekt auf eine diabetische Grundkrankheit geschlossen werden. Das wichtigste seiner Untersuchungen ist die Feststellung, daß die Erkrankungen an Media und Intima bei Diabetes vorzeitig beobachtet werden. Ceelen kam zu demselben Resultat. Es ändern sich also die zeitlichen Verhältnisse im Vergleich zur gewöhnlichen Arteriosklerose. Von seiten der Klinik und der pathologischen Physiologie gibt es aber Hinweise, die für eine abweichende chemische Zusammensetzung bezüglich

der Lipoide in den Gefäßwänden sprechen (Hevelke, Lundbaek 1953, Duff und Payne, Lautsch, Mc Millan und Duff). Hevelke führte an der Bürgerschen Klinik angiochemische Untersuchungen an den größeren Gefäßen von Diabetikern durch und stellte fest, daß neben dem Gesamtcholesteringehalt auch die Galaktoside, Sulfatide und Phospholipoide deutlich gegenüber der Norm erhöht sind und wesentlich höhere Werte zeigen als bei Arteriosklerotikern ohne Diabetes. Hier ist also die Möglichkeit einer Differenzierung zwischen rein arteriosklerotischen und diabetischen Wandveränderungen gegeben, besonders auf dem Gebiet der Galaktoside und des Cholesterins. Diese Befunde wurden von Randerath und Dietzel bestätigt. Letztere konnten weiterhin nachweisen, daß die Einlagerung hochpolymerer Mucopolysaccharide bei der diabetischen Angiopathie im Vordergrund steht im Gegensatz zur reinen Arteriosklerose ohne Diabetes. Ferner wurde von Hevelke gezeigt, daß Diabetiker immer bezüglich des Gewichtes und der Schlackeneinlagerung in den Gefäßen allen anderen Probanden in Beziehung zum Alter und zur Intensität vorauseilen. Damit konnte angiochemisch die Vorzeitigkeit der diabetischen Gefäßveränderungen bewiesen werden.

Aus der Weltliteratur geht einwandfrei hervor, daß die Gefäßerkrankung der Diabetiker, mag sie "Arteriosklerose" oder "Angiopathia diabetica" genannt werden, in einem früheren Lebensalter auftritt (Bürger, Friedemann, Joslin, Matz, Root, Wagner). So sollen im Alter von mehr als 4o Jahren 47 % der Zuckerkranken eine Herzverbreiterung und 75 % eine Arteriosklerose aufweisen (Bürger). Klinisch wurde von vielen Autoren festgestellt, daß das Coronarleiden bei Diabetikern häufiger, frühzeitiger, schwerer und in ausgedehnterem Maße auftritt (Heinsen, Mellinghoff, Munz, Lundbaek, Grafe, Hauss, Boyd und Scherf). Der Anstieg der Gefäßkrankheiten ist beim Diabetes größer, als es die längere Lebensdauer mit

ihrer Zunahme der Atherosklerose erwarten läßt (Schettler, Bertram). Im allgemeinen kann man behaupten, daß der Diabetes einen umso gefährlicheren Charakter annimmt, je früher er auftritt (Bürger).

Wenn wir nun die Frage aufwerfen, ob sich das diabetische Gefäßleiden als Folge der diabetischen Stoffwechselstörung an sich oder als Ausdruck einer nebengeschalteten Störung entwickelt, das jedoch mit dem Diabetes gekoppelt ist, so müssen wir feststellen, daß einmal das Gefäßleiden sowohl beim leichten als beim schweren Diabetes auftreten kann (Lundbaek), und daß sich zum anderen das Gefäßleiden in einem anderen Tempo als die Stoffwechselabnormitäten entwickelt. Hierbei soll die Diabetesdauer als pathogenetischer Faktor eine wesentliche Rolle spielen (Root und Sharkey, Lundbaek, Mac Neal und Rogers). Die Gefäßkrankheiten werden von Lundbaek als ein "Glied im diabetischen Syndrom", jedoch nicht als Folge der diabetischen Stoffwechselstörung an sich betrachtet. Wäre nämlich der erhöhte Blutzucker d i e Ursache für die Entwicklung der diabetischen Gefäßleiden, so müßte man eindeutig eine Häufung dieser Leiden bei schweren Diabetikern finden. Das ist aber keineswegs der Fall (Jores). Der Diabetes soll aber eine kausale Bedeutung für die Entwicklung des Gefäßleidens haben. Bertram und Dolger nehmen an, daß es sich bei den Gefäßkrankheiten des Diabetes um eine koordinierte Erkrankung handelt, denen eine gemeinsame Regulationsstörung im endokrinen System zugrunde liegen soll. Hierbei soll der Nebennierenrinde eine besondere Bedeutung zukommen. Die Gefäßschäden stehen nach der Auffassung von Jores, Bertram, Kuntze, Heinsen und Munz offenbar in keiner Beziehung zur Schwere des Diabetes. Doch soll nach Bertram, Dolger und Munz die Dauer des Diabetes bei der Entwicklung von Gefäßschäden wiederum eine entscheidende Rolle spielen.

Scherf und Boyd betrachten die Atherosklerose als eine Begleiterscheinung, jedoch nicht als Komplikation des Diabetes.

2. Faktoren, die eine Bedeutung für die Entwicklung des diabetischen Gefäßleidens haben.

a) Regulationsstörungen im endokrinen System.

Die Zuckerkrankheit ist eine chronische Erkrankung der Gesamtheit der hormonproduzierenden Drüsen und des mit ihnen zu einer Funktionseinheit verbundenen vegetativen Nervensystems. Sie beruht auf einer Balancestörung des neuroendokrinen Systems (Heinsen und Bertram), indem sich die Hormone der Bauchspeicheldrüse einerseits und die unter dem Begriff der "Gegenregulation" zusammengefaßten Drüsengruppen andererseits als Antagonisten gegenüberstehen. Der Diabetes wird deshalb auch als Regulationskrankheit bezeichnet. Die pathogenetische Bedeutung anderer Hormonsysteme für die Entwicklung des diabetischen Gefäßleidens und die Relationen zur Atherosklerose sind hoch aktuell. Da die diabetischen Gefäßleiden sowohl beim leichten als beim schweren Diabetes auftreten, müssen wir annehmen, daß sie sich weitgehend unabhängig von der Größe der Insulinproduktion entwickeln (Bertram, Lundbaek). So müssen wir folgern, daß die Gefäßleiden mit einer veränderten Produktion anderer Hormone eng verknüpft sind.

Bertram und Mellinghoff sprechen der Nebennierenrinde für das Entstehen von degenerativen Gefäßschäden eine zentrale Bedeutung zu. Endokrine Störungen im Hypophysen-Nebennierenrindensystem werden dafür verantwortlich gemacht. Mellinghoff belegte diese Auffassung mit zahlreichen klinischen und experimentellen Beobachtungen. So sollen z. B. Adrenalektomien oder

Hypophysektomien zum Rückgang von diabetischen Retinopathien geführt haben. Diabetiker mit Angiopathien sollen mehr Oxysteroidmengen im Harn ausscheiden (Gordon, Polosa, Mughini und di Stefano), Diabetiker ohne Angiopathien dagegen weniger (Miller, Mason). Es sind Befunde, die eine mehr oder weniger starke Tätigkeit der Nebennierenrinde anzeigen. Friedenwald, der sich besonders eingehend mit diesen Fragen beschäftigt hat, denkt an eine sekundäre Beeinflussung der Nebennierenrinde durch den abartigen Stoffwechsel des Diabetes. Im Tierversuch konnte er durch Verabfolgung diabetogener Dosen von Cortison oder ACTH gelegentlich Retinopathien oder Glomerulosklerosen erzeugen. Bansi, Zieger und Meyer-Flemming, Mohnike und Richter, Mulholland und Becker (1952 und 1954) betonen ebenfalls, daß die gesteigerte Nebennierenrinden-Tätigkeit für die Entwicklung diabetischer Gefäßschäden verantwortlich zu machen sei. Magyar ist der Auffassung, daß die großen Schwankungen des Blutzuckers Adrenalin mobilisieren und auf dessen Wirkung hin die Hyperaktivität des Hypophysen-Nebennierenrindensystems herbeiführen.

Weiterhin muß betont werden, daß Umstellungsphasen des Organismus, wie Klimakterium, Kastration oder Gravidität, zu hormonalen Fehlregulationen führen können und damit das Auftreten diabetischer Gefäßschäden ebenfalls begünstigen (Bertram). Durch den Fortfall der Sexualhormone im Klimakterium, denen ja bisher eine hemmende Wirkung auf die Abgabe der insulinantagonistischen Hypophysenvorderlappenhormone zukam und die ja einen gewissen Schutz gegen die Entwicklung einer Atherosklerose boten, wird nun der Entwicklung von Gefäßschäden freie Bahn gegeben. Besonders Parade und Schmidt sowie Parade und Bockel haben sich mit diesen Fragen eingehend beschäftigt. Sie sahen in dem Wegfall der Oestrogene zur Zeit des Klimakteriums einen wesentlichen Faktor zur Entwicklung des Diabetes und seiner Gefäßkrankheiten. Frauen mit klimakterischem Diabetes sind also besonders coronargefährdet im Gegensatz zu Stoffwechselgesunden.

Interessant ist noch die Feststellung von Horstmann und Bergquist, daß die Ausscheidung von gonadotropen Hormonen bei Diabetikern verringert zu sein scheint, besonders bei schlechter Diabeteskontrolle. Es besteht hierbei nur ein geringer Unterschied in der Androgenausscheidung diabetischer Männer und Frauen. Diese Verhältnisse können eine Erklärung für den "Geschlechtsausgleich" bei den okklusiven Gefäßleiden der Diabetiker geben.

Aus diesen Ausführungen können wir erkennen, daß Regulationsstörungen im endokrinen System einen begünstigenden Einfluß auf die Entwicklung von diabetischen Gefäßschäden haben.

b) Serumveränderungen und Stoffwechselabnormitäten.

Seit langem hat man sich im Hinblick auf die Gefäßspätschäden mit dem Verhalten des Lipoidstoffwechsels bei Zuckerkranken beschäftigt. Bei reiner Arteriosklerose ohne Diabetes (arteriosklerotische Erkrankungen am Augenhintergrund) fanden Voigt und Klempien in 8o % erhöhte Serumcholesterinwerte. Beim Diabetes mit Gefäßschäden gehen die Meinungen über die Erhöhung der Serumcholesterinwerte auseinander. Mellinghoff und Lundbaek fanden einerseits den Blutcholesterinspiegel bei langdauerndem Diabetes durchschnittlich übernormal, insbesondere bei jugendlichen Diabetikern. Auch Beckmann, Pomeranze und Kunkel konnten feststellen, daß die Cholesterolwerte bei einer Diabetikergruppe mit "arteriosklerotischen" Leiden höher lagen als bei einer Gruppe ohne diese Leiden. Andererseits wird von Schettler, Oppermann und Mellinghoff betont, daß die Hypercholesterinämie bei diabetischen Gefäßschäden nicht obligat sei, und daß es auch schwere Gefäßkrankheiten ohne Hypercholesterinämie gäbe (Steigerwaldt).

Von Joslin ist gezeigt worden, daß mit Übergang zu den kohlenhydratreicheren Diäten der früher fast ausnahmslos erhöhte Cholesterinspiegel der Zuckerkranken meist zu normalen Werten absinkt. Ältere Auffassungen, nach denen die Gefäßschäden ursächlich durch eine Cholesterinvermehrung bedingt seien, hat man heute fallen lassen. Der Cholesterineinlagerung in die Gefäße muß eine Schädigung der Gefäßwand vorausgegangen sein. Bertram nimmt an, daß es primär zum Eindringen von abartigem Eiweiß in die Gewebe der Intima kommt und erst sekundär zu einer Beladung mit Cholesterin und Phosphatiden. Es sollen auch in manchen Fällen konstitutionelle Minderwertigkeiten gewisser Abschnitte des Gefäßsystems und endokrine Dysfunktionen unter bevorzugter Beteiligung der Nebennierenrinde eine wichtige Rolle spielen. Nach Kühnau und Bertram bewirkt Insulinmangel eine gesteigerte Cholesterinsynthese, daher soll der dekompensierte Diabetes mellitus oft mit einer Hypercholesterinämie einhergehen. Es ist wahrscheinlich, daß eine Erhöhung des Cholesterinspiegels bei bereits bestehender Arteriosklerose verschlimmernd wirken kann. Die Bedeutung der gesteigerten Cholesterinproduktion für den zuckerkranken Organismus liegt aber nicht nur in der Gefahr atheromatöser und sklerotischer Prozesse an Gefäßen und Organen, sondern auch darin, daß infolge des vermehrten Cholesterinangebotes auch die sich vom Cholesterin ableitenden Hormone der Nebennierenrinde in vermehrtem Umfang gebildet werden und durch ihre glukoneogenetische Wirkung die Stoffwechsellage der Zuckerkranken ungünstig beeinflussen (Kühnau und v. Holt).

Die Serumcholesterin- und Blutfettbefunde müssen aber im Hinblick auf pathogenetische, diagnostische und prognostische Aussagen vorsichtig bewertet werden. Sie lassen noch keine Rückschlüsse auf den Schweregrad der Gefäßläsion zu (Klempien und Voigt, Klempien

und Gadermann, Sautter und Sartori, Voigt und Gadermann).

Die Entwicklung degenerativer Gefäßschäden soll auch mit der qualitativen Zusammensetzung des Blutlipoidspektrums in Zusammenhang stehen (Mellinghoff). Dabei soll der Anteil der Phosphorlipoide eine besondere Rolle spielen, da die Phosphorlipoidfraktion die Stabilität des Blutcholesterins beeinflußt. Daher soll ein Absinken dieser Fraktion nach der Ansicht von Mellinghoff zu Fetteinlagerungen in die Gefäßwände Anlaß geben. Nach den Untersuchungen von Weicker und Lau, Pommeranze und Kunkel fand sich bei Diabetikern mit Gefäßschädigung eine Senkung des Lipoidphosphor: Cholesterin-Quotienten.

Weiterhin beschäftigten sich Gofmann und Mitarbeiter mit der Bedeutung der Lipoproteine. Mittels der Ultrazentrifuge konnten sie eine Aufgliederung der Lipoidproteine nach ihrer Molekülgröße erzielen. Weicker, Lau, Gofmann u.a. sahen in einer Vermehrung des großmolekularen Lipoidanteils im Serum einen wesentlichen Zusatzfaktor für das Zustandekommen des Gefäßschadens. Als alleinige Ursache darf sie nicht in Betracht kommen. Möglicherweise hängt die Störung des Lipoproteinstoffwechsels sekundär mit einer Überfunktion der Nebennierenrinde zusammen, so daß auch in dieser Beziehung die Vorstellung von der zentralen Stellung der Nebennierenrinde in dem komplizierten Gesamtgeschehen eine Stütze finden kann (Mellinghoff). Gofmann betont weiter, daß die Erhöhung der Lipoproteine im Blut einer manifesten Erkrankung der Coronarien in der Regel vorausgehe. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Coronarkrankheit stiege mit der Zunahme der Serumlipoproteine. Die Werte seien bei schweren diabetischen Gefäßveränderungen höher als bei reiner Atherosklerose. - Hieraus läßt sich erkennen, daß die Ausdehnung von atheromatösen Gefäßprozessen bei Diabetes von manchen Autoren mit den Lipoproteinbefunden in Beziehung gebracht wird.

Auch Störungen des Mukopolysaccharidstoffwechsels werden bei der Entstehung der degenerativen Gefäßkrankheiten stark in den Vordergrund gestellt (Mohnike und Richter, Mellinghoff, Warren und Le Compte). Mukopolysaccharide sind die hauptsächlichsten Baustoffe der interzellularen Grundsubstanz des Gefäßbindegewebes. Klempien, Klempien und Voigt; Sautter; Voigt, Gadermann, Klempien und Sartori weisen besonders auf die Mukopolysaccharidsäurenmatrix als interzelluläre Kittsubstanz hin und machen sie für die initialen Veränderungen an den arteriosklerotischen Gefäßen verantwortlich. Die Intaktheit der Mukopolysaccharide soll von einer übergeordneten hormonalen Regulation des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystems abhängig sein (Klemperer, Mohnike und Richter). Nach der Auffassung von Bertram und Mellinghoff und den Untersuchungen von Lautsch, Mc Millan und Duff beginnen die arteriosklerotischen Veränderungen in der Gefäßwand mit einer Alteration der Interzellulargrundsubstanz. Erst sekundär kommt es zur Fetteinlagerung, die von Proliferation, Nekrose, Verkalkung oder Ulceration gefolgt ist. Die Gefäßläsionen des Diabetikers sollen durch spezifische Rückwirkungen auf die Mukopolysaccharide, die sehr allmählich zu einer Strukturschädigung der Interzellularsubstanz führen, hervorgerufen sein. Diese Schäden können entweder durch die tiefgreifende diabetische Stoffwechselführung direkt oder mittelbar durch Einflüsse auf die hormonale Regulation, besonders auf die Nebennierenrinde, bedingt sein. Mit dieser Auffassung, die in vielem noch hypothetischen Charakter hat, läßt sich nicht nur die prämature Arteriosklerose des Diabetes mellitus, sondern der universelle diabetische Gefäßschaden überhaupt erklären (Mellinghoff). Nach Friedenwald, Frank, Angevine und Altschuler handelt es sich bei den Ablagerungen in den kleinen Gefäßen um Mukopolysaccharide. Randerath und Dietzel sprechen, wie schon früher erwähnt, geradezu von Mukopolysaccharidplaques und betonen, daß sie bei der diabetischen

Angiopathie im Vordergrund stünden. Nach H.R. Jacobs und Frank soll tatsächlich eine Vermehrung der Mukopolysaccharide im Blut nachweisbar sein. Ihr Blutspiegel soll in Beziehung zur Blutzuckerlage und zur Güte der Diabeteseinstellung stehen. Nielsen und Poulsen sahen normale Serumpolysaccharide beim unkomplizierten, gut kontrollierten Diabetes und ein Ansteigen der Werte mit dem Umsichgreifen des Gefäßleidens. Mohnike und Richter weisen ebenfalls auf eine Relation zwischen der Höhe der serum-eiweißgebundenen Kohlenhydrate und der Häufigkeit von degenerativen Gefäßschäden bei Diabetikern hin.

Die Bluteiweißkörper werden ebenfalls in ihrer Bedeutung zum diabetischen Gefäßleiden analysiert. Es fand sich beim Diabetes eine ausgesprochene Dysproteinämie mit Hypalbuminämie und Vermehrung der Globuline (Lundbaek, Beckmann). Für die diabetischen Gefäßschäden sollen besonders alpha-Globulinvermehrungen charakteristisch sein (Scheurlen, Beckmann, Steigerwaldt, Kutschera und Rettenbacher), die zu einer Störung der Eukolloidalität des Serums führen und damit eine Herabsetzung der Löslichkeit der Blutfette bedingen sollen. Aus diesem Grunde seien die Dysproteinämien ebenfalls für die diabetischen Gefäßwandschädigungen von Belang. Die Serumeiweißverschiebungen sind aber nach der Ansicht von Scheurlen nicht "diabetesspezifisch", sie sind möglicherweise auf eine Zellstoffwechselstörung zurückzuführen.

Diese Serum- und Stoffwechselabnormitäten beim Diabetes mellitus zeigen also, daß das Gefäßleiden des Langdiabetikers das Ergebnis einer komplexen Störung ist. Wenn sie auch vorläufig nur teilweise analysierbar und in ihren Zusammenhängen noch nicht vollständig geklärt sind, so ist doch die übergeordnete Bedeutung der Nebennierenrinde und die Verknüpfung mit der Störung des Mukopolysaccharid- und des Lipoidstoffwechsels deutlich erkennbar. - Die Gefahr von diabetischen

Gefäßleiden soll bei schlecht eingestellten Diabetikern mit hohen Restglykosurien, dauernden Blutzuckerwerten über 2oo mg% und Acidoseneigung besonders groß sein (Schettler, Joslin, Hevelke).

c) Alimentäre Faktoren.

Es spielen nun zweifellos noch andere Faktoren bei der Entstehung des diabetischen Gefäßschadens eine Rolle. Die Art der Ernährung scheint maßgebend wichtig zu sein. Bertram weist dem Diabetes die Stellung einer Zivilisationskrankheit zu, wobei er besonders Ernährungsschäden hervorhebt, insbesondere die Zunahme des Verbrauchs an tierischem Eiweiß und Fett unter Einschränkung der Kohlenhydrate in der Nahrung. Kaeding und Schettler beobachteten an fleisch- und fettreich Ernährten oft schwere atheromatöse Sklerosen. Die Verabfolgung einer "freien Diät" bedingt starke Blutzuckerschwankungen (Anderson) und eine Erhöhung der Serumcholesterinwerte. So weist Bertram besonders auf eine fettarme Ernährung der Zuckerkranken hin. Er sieht also d i e Ursache für das gehäufte Vorkommen von Gefäßerkrankungen bei Diabetikern in der fettreichen Ernährung, die zu Störungen des Fettstoffwechsels, speziell des Cholesterinhaushaltes im Sinne der Imbibitionstheorie der Arteriosklerose von Aschoff führt. Fette werden in Form von Cholesterinestern zusammen mit Kalzium in den Gefäßen abgelagert. Marx macht neuerdings darauf aufmerksam, daß die Art des Fettes bei der Ernährung, nämlich ob es sich um gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren handelt, eine große Rolle spielt. Erstere erhöhen den Blutcholesterinspiegel, während letztere ihn umso wirksamer herabdrücken, je ungesättigter sie sind.

Zur Vermeidung von schweren Gefäßatheromatosen müssen wir bei der Diät unserer Zuckerkranken immer auf eine fettarme Ernährung bedacht sein.

d) Erbfaktoren und konstitutionelle Verhältnisse.

Heredofamiliarität muß weiterhin als begünstigender Faktor für Gefäßschäden herangezogen werden. Besonders Kaeding, Kaeding und Hafemeyer, Heinsen und Sachsse haben darauf hingewiesen. Bei der einfachen Diabetesheredofamiliarität sollen nach den Untersuchungen von Kaeding Komplikationen wie Coronarsklerose, Aortensklerose und Hypertonie häufiger, aber nicht signifikant höher vorkommen. Dagegen konnten von ihm bei der erweiterten Form der Heredofamiliarität, die eine Doppelbelastung mit Stoffwechsel- und Herzkreislaufkrankheiten einschließt, diabetische Gefäßschäden in wesentlich höherem Maße statistisch nachgewiesen werden. Frauen sollen besonders stark bevorzugt werden.

Auch konstitutionelle Verhältnisse, die z. T. vielleicht mit der individuellen Reaktionsbereitschaft der Nebennierenrinde zusammenhängen, sind für die Entstehung und den Verlauf der Gefäßschädigung offenbar wichtig (Mellinghoff).

e) Hypertonus und Diabetesdauer.

Nach Bertram soll die Entstehung der diabetischen Gefäßschäden bei Zuckerkranken mit Hypertonie dreimal so häufig sein als bei solchen mit normalem Blutdruck. Allerdings soll sich der höhere Blutdruck erst mit zunehmendem Alter zwischen 4o und 6o Jahren und darüber einstellen, vorher wären nach Bertram und Kuntze keine wesentlichen Unterschiede gegenüber Stoffwechselgesunden zu verzeichnen. Besonders für den sthenischen Gegenregulationsdiabetes ist der Hypertonus charakteristisch, worauf Barthelheimer und Bertram aufmerksam machten. Lundbaek dagegen betont, daß ein leichter Hochdruck bei Spätdiabetikern eine recht allgemeine Erscheinung

sei. Inwieweit er nun eine pathogenetische Rolle in der Entwicklung der diabetischen Gefäßveränderungen spielt, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Auf alle Fälle müssen wohl noch andere Faktoren wie Konstitution, Lebensweise, Diabetesdauer u. a. eine Rolle spielen.

Der am sichersten pathogenetische Faktor für die Entwicklung des Gefäßleidens ist die Diabetesdauer. Das wird von vielen Autoren (Bertram, Kuntze, Heinsen, Kaeding und Hafemeyer, A. Jacobs, Lundbaek, Munz u. a.) bestätigt. Autoptisch stellte Joslin nach fünfjähriger Diabetesdauer in 8o % arteriosklerotische Veränderungen fest. Jugendliche, die länger als 2o Jahre zuckerkrank waren, zeigten sie nach White und Wascow in 93 %. Für die Entwicklung des Coronarleidens ist die Diabetesdauer von Bedeutung (Lundbaek). Bürger konnte nachweisen, daß mit steigender Diabetesdauer die Kapillarresistenz abnimmt, was besonders deutlich bei jugendlichen Diabetikern war.

So ist also die Diabetesdauer der seit langem bekannteste und unumstrittenste Faktor.

f) Chronische Infekte.

Auch chronischen Infektionen wird Bedeutung für die Gefäßschäden beigemessen (Mellinghoff, Spühler und Zollinger, Mulholland). Heinsen und Barthelheimer heben hervor, daß Infektionen sogar erst zur Manifestation des Diabetes führen können, da sie ja wie stress-Situationen wirken mit vermehrter Beanspruchung des Hypophysenvorderlappens und dadurch zur ACTH- und Cortisonausschüttung führen. Offenbar verdient auch der Zustand der Leber Beachtung und der Einfluß des Vit.B_{12} (Mulholland, Becker und Friedenwald).

Aus diesen Ausführungen erkennen wir deutlich, daß viele eng miteinander verknüpfte Faktoren das diabetische Gefäßleiden in seiner Entwicklung begünstigen und auslösen können. Es ist das Ergebnis einer komplexen Störung, wobei sich jedoch die Wertigkeit der einzelnen Komponenten nur schwer hinreichend klar abschätzen läßt. Jedoch tritt wohl die übergeordnete Bedeutung der Nebennierenrinde sehr in den Vordergrund.

3. Gefäßkomplikationen in den verschiedenen arteriellen Gefäßprovinzen, besonders an Coronar- und Extremitätengefäßen.

Die Sklerose beim Diabetiker tritt, wie schon erwähnt, nach den Erfahrungen vieler Autoren (Bertram, Heinsen, Bürger, Hagen und Scheffler, Boyd und Scherf, Lundbaek, Grafe, Hauss u. a.) nicht nur ausgedehnter, sondern auch frühzeitiger in Erscheinung. Sie befällt vor allem die Coronararterien und die Gefäße der unteren Extremitäten, seltener die Hirngefäße. Joslin, Bürger, Heinsen sowie Uhlenbruck sind davon überzeugt, daß der Befall der Coronararterien vor allen anderen im Vordergrund steht. Diabetiker sollen auch in jüngerem Alter häufiger Infarkte erleiden als Stoffwechselgesunde (Bertram). Bei jedem Zuckerkranken sollen schon nach fünfjähriger Diabetesdauer autoptisch Veränderungen im Sinne der Coronarsklerose gefunden werden (Bertram). Bürger betont, daß mehr als die Hälfte der lebenden Zuckerkranken damit zu rechnen hat, daß die Todesursache eine Gefäßerkrankung mit Gefäßverschluß sein wird, bei der die Sklerose der Herzkranzgefäße die wahrscheinlichste ist.

Bei der Sklerose der unteren Extremitäten kann es zu Durchblutungsstörungen mit und ohne Gangrän kommen. Die okklusiven Gefäßleiden in den unteren Extremitäten liegen mehr in der Peripherie als bei der gewöhnlichen Athero- oder Mediasklerose (Lundbaek). Kade fand unter

243 Diabetikern mit mehr als 1ojähriger Diabetesdauer in 11 % eine Gangrän seiner Patienten.

4. Häufigkeit und Mortalität an diabetischen Gefäßerkrankungen.

Aus einer Statistik Joslins im Jahre 1952 ersieht man, daß vor der Entstehung des Insulins der Koma-Tod etwa 5o % und die diabetischen Gefäßkrankheiten 2o % der Todesursachen ausmachten. Durch die Insulintherapie konnte Joslin zeigen, daß die Koma-Sterblichkeit zwar auf 1 % gefallen ist, jedoch die Sterblichkeit an "Arteriosklerose" auf 76 % gestiegen ist. Nach der Auffassung von Heinsen beträgt die Mortalität infolge dieser Gefäßkrankheiten 6o %. Bertram betont, daß die Angaben über die Mortalität an den diabetischen Gefäßerkrankungen je nach den Lebens- und Ernährungsbedingungen schwanken. In Ländern mit fettarmer Ernährung und in Armutsgebieten ist die Morbidität am geringsten (Morrison), in den Vereinigten Staaten, Deutschland, Schweden u. a. gibt man Zahlen zwischen 6o % und 7o % an. Das Schicksal des älteren Zuckerkranken wird also durch sein Gefäßsystem entschieden. Diese Erkrankungen fehlen bei längerer Dauer der Zuckerkrankheit so gut wie nie (Heinsen). Wenn heute die Lebensaussichten der Diabetiker im Vergleich zu stoffwechselgesunden Menschen gleicher Altersgruppen um ein Viertel geringer sind, so ist diese bedrückende Tatsache hauptsächlich auf die Gefäßschäden zurückzuführen (Mellinghoff). Nach der Ansicht von Boyd und Scherf haben mehr als 9o % aller Diabetiker, deren Krankheit länger als 1o Jahre gedauert hat, eine generalisierte Atherosklerose. Zu demselben Ergebnis kam auch Lundbaek 1953. Nach dem Beobachtungsgut von Munz manifestieren sich die spätdiabetischen Gefäßkrankheiten durchschnittlich im 11. Jahr des Grundleidens. Jedoch sollen die Gefäß-

veränderungen auch schon nach fünfjähriger Diabetesdauer stark ausgebildet sein (Boyd und Scherf). Wenn die diabetischen Gefäßkrankheiten auch zum Teil altersbedingt sind, so steht doch fest, daß sie früher beginnen und in schwereren Formen verlaufen. Chiari fand bei über 5o Jahre alten Diabetikern durchschnittlich einen Befall mit schwerer Arteriosklerose in nahezu 5o %. Der Diabetes mellitus ist, wie schon erwähnt, durch eine besonders große Neigung zur Coronarsklerose charakterisiert. Die Häufigkeit dieser Leiden nimmt mit steigender Diabetesdauer zu. So ist es erklärlich, daß die Zunahme der diabetischen Gefäßerkrankungen sicherlich größer ist, als es der längeren Lebenserwartung des Zuckerkranken entspricht.

B. Ausführung:

I. ISOLIERTES AUFTRETEN DES HERZINFARKTES BEI DIABETES MELLITUS.

1. Häufigkeit des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus.

Eine der am meisten gefürchteten und lebensbedrohlichen Spätkomplikation des Diabetes mellitus ist der Herzinfarkt. Beim Zuckerkranken weist er eine Reihe von Besonderheiten auf.

Zunächst einmal ist hervorzuheben, daß die Angaben über die Häufigkeit des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus in der Literatur nicht einheitlich sind. Heinsen vertritt den Standpunkt, daß der Herzinfarkt beim Diabetiker wesentlich häufiger auftritt als beim Nichtdiabetiker. Root ist davon überzeugt, daß praktisch alle Diabetiker an einer Coronarsklerose leiden, meist bestünde eine allgemeine Vasculopathie, nicht selten ein Status nach Herzinfarkt. A. Jacobs fand beispielsweise unter 369 Infarktpatienten 4o Diabetiker mit Herzinfarkt, das entspricht 1o,8 %. Hagen und Scheffler konnten in einer Sammelstatistik unter 3324 Infarktpatienten 429 Diabetiker nachweisen, das sind 12,9 %, wobei die prozentualen Anteile der Diabetiker an der Zahl der Herzinfarkte in den einzelnen Statistiken zwischen 9,7 % und 25 % schwanken. Boyd und Scherf fanden unter ihren Infarktpatienten 1o - 18 % Zuckerkranke, Bockel unter 11o Gesamtinfarkten 13,6 % Diabetiker. An der Med. Abteilung des St. Joseph-Stiftes (Chefarzt Prof. Dr. Goldeck) in Bremen wurden in einem Zeitraum vom 5.2.1958 bis zum 31.1o.196o 166 Gesamtinfarkte konstatiert, worunter sich 22 Diabetiker befanden; das entspricht einem prozentualen Anteil von 13,3 %. So bedeutet also bei einer Annahme einer

Gesamthäufigkeit des Diabetes mellitus von nur 1 %, daß der Zuckerkranke mindestens etwa zehnmal häufiger einen Infarkt erleidet als der Stoffwechselgesunde.

Demgegenüber konnten Bertram, Kuntze und Hochrein keine Unterschiede in der Häufigkeit des Herzinfarktes zwischen Diabetikern und Stoffwechselgesunden erkennen, wohl aber bezüglich der Prognose und der Letalität bei Diabetikern.

Sammel-tabelle I

	Name	Geschl.	Alter	Diabetesdauer	Stenocardie	Infarkteintritt	Stoffwechsel nach Infarktereignis	Infarkt-lokalisation	Ausgang	Todesursache
1	Bor.	weibl.	72 J.	22 Jahre	erstmalig, am Aufnahmetag	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	letal	Reinfarkt
2	Kei.	weibl.	63 J.	5 Jahre	recidivierende Stenoc. seit 4 Jahren	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	letal	Linksversagen mit Lungenödem
3	Kös.	weibl.	69 J.	8 Jahre	erstmalig, am Aufnahmetag	nach Diabetesmanifestation	präkomatös	Hinterwand	letal	Reinfarkt
4	Kru.	weibl.	62 J.	1o Jahre	erstmalig, 3 Tage vor Aufnahme	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Hinterwand	letal	Reinfarkt
5	Kub.	weibl.	64 J.	1o Jahre	recidivierende Stenoc. seit 7 Jahren	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Hinterwand	gebessert	
6	Lüb.	weibl.	6o J.	12 Jahre	erstmalig, 7 Tage vor Aufnahme	nach Diabetesmanifestation	kompensiert	Vorderwand	gebessert	
7	Rau.	weibl.	64 J.	1 1/2 J.	keine Stenocardie	nach Diabetesmanifestation	präkomatös	Vorderwand	letal	Linksversagen mit Lungenödem
8	Bar.	männl.	71 J.	4 Jahre	kurze Zeit während stat. Gangrän-Behandlung	nach Diabetesmanifestation	kompensiert	Hinterwand	letal	toxische Herz-Kreislaufschädigung bei Extremitätengangrän, Herzversagen mit Lungenödem
9	Böl.	männl.	66 J.	2 Jahre	erstmalig, am Aufnahmetag	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	gebessert	
1o	Bru.	männl.	65 J.	3o Jahre	recidivierende Stenoc. seit 11 Jahren, seit 1/2 Jahr fast täglich	3o Jahre nach Diabetesmanifestation (auch schon nach 19- u. 2o-jähr. Diabetesdauer)	leicht dekomp.	Hinterwand m. Septumbeteilig.	letal	Reinfarkt
11	Cio.	männl.	57 J.	8 Jahre	erstmalig, 5 Tage vor Aufnahme	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand (supraapical)	gebessert	
12	Gri.	männl.	67 J.	Ersteinstellg. (Diab. vorher nicht bekannt)	recidivierende Stenoc. seit 1 Jahr	zur Zeit der Diabetesmanifestation	kompensiert	Vorderwand	gebessert	
13	Har.	männl.	73 J.	32 Jahre	erstmalig, während stat. Gangrän-Behandlung	nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	gebessert	
14	Hol.	männl.	52 J.	3 1/2 J.	recidivierende Stenoc. seit 2 Jahren	nach Diabetesmanifestation	kompensiert	Hinterwand	gebessert	
15	Kau.	männl.	55 J.	Ersteinstellg.	recidivierende Stenoc. seit 1 1/4 Jahr	zur Zeit der Diabetesmanifestation	kompensiert	Vorderwand (supraapical)	gebessert	
16	Krö.	männl.	56 J.	Ersteinstellg.	erstmalig, 1 Tag vor Aufnahme	zur Zeit der Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	letal	Reinfarkt
17	Oet.	männl.	64 J.	Ersteinstellg.	erstmalig, 4 Tage vor Aufnahme	zur Zeit der Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderseitenwand m.Septumbeteilig.	letal	Reinfarkt
18	Pet.	männl.	58 J.	7 Jahre	erstmalig, 3 Tage vor Aufnahme	nach Diabetesmanifestation	kompensiert	Vorderwand	gebessert	
19	See.	männl.	55 J.	Ersteinstellg.	erstmalig, einige Wochen vor Aufnahme	zur Zeit der Diabetesmanifestation	kompensiert	Hinterwand	gebessert	
2o	Sell.	männl.	59 J.	4 Jahre	erstmalig, 3 Tage vor Aufnahme	nach Diabetesmanifestation	kompensiert	Vorderseitenwand	gebessert	
21	Schmi.	männl.	51 J.	Ersteinstellg.	erstmalig vor 3 Jahren	3 Jahre vor Diabetesmanifestation	kompensiert	Hinterwand	gebessert	
22	Thie.	männl.	48 J.	1 1/2 J.	bereits 5 Jahre zuvor u. 5 Tage vor Aufnahme	3 1/2 Jahre vor u. 1 1/2 Jahre nach Diabetesmanifestation	leicht dekomp.	Vorderwand	gebessert	

a) Geschlechtsverteilung.

Es ist auffallend, daß die Geschlechtsverteilung der Herzinfarkte beim Diabetes mellitus zugunsten der Frauen verschoben ist. Dieses steht im Gegensatz zur Geschlechtsdisposition bei stoffwechselgesunden Infarktpatienten, wo Männer mindestens 3-4mal häufiger vom Infarkt befallen werden (Heinsen). So befanden sich beispielsweise unter unseren 144 stoffwechselgesunden Infarktpatienten 112 Männer und nur 32 Frauen. Von Bertram und Kuntze, Heinsen und Ricketts wird nun betont, daß d i a b e t i s c h e Männer und Frauen etwa in gleichem Ausmaß vom Infarktgeschehen betroffen werden. Boyd und Scherf, Zinn und Cosby sowie Kaeding und Hafemeyer heben ebenfalls hervor, daß zuckerkranke Frauen wesentlich häufiger einen Herzinfarkt erleiden als Stoffwechselgesunde. Unter unseren 22 Patienten mit Herzinfarkt und Diabetes mellitus, die an der Med. Abteilung des St. Joseph-Stiftes in Bremen in der Zeit vom 5.2.58 - 31.1o.6o, also innerhalb von 2 3/4 Jahren, eingeliefert wurden, befanden sich 15 Männer und 7 Frauen. Das männliche Geschlecht überwiegt hier das weibliche in einem Verhältnis von etwa 2:1. Obwohl die höhere Anzahl der diabetischen Männer im Vergleich zu den Frauen im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur steht, möchte ich hervorheben, daß der Anteil unserer Diabetikerinnen am Herzinfarkt hier dennoch höher liegt als bei stoffwechselgesunden Frauen. Vielleicht spielt bei der unterschiedlichen Feststellung des Männer/Frauen-Verhältnisses im Vergleich zur Literatur die verhältnismäßig kleine Zahl von Patienten eine Rolle.

b) Durchschnittsalter bei Infarkteintritt.

Heinsen und Bertram beobachteten, daß unter den Zuckerkranken auch jüngere Menschen vom Infarkt betroffen werden können. Der vorzeitige Eintritt der Coronarsklerose braucht aber nicht unbedingt das Prädilektionsalter für den Herzinfarkt vorzuverlegen, da "die Ätiologie des Herzinfarktes einen weiten Bogen umspannt" (Bansi, Neth und Schwarting), in dem die Sklerose zwar einen wichtigen, aber nicht allein ausschlaggebenden Platz einnimmt. Unter unseren Kranken war der jüngste Patient, der nach 1 1/2 jähriger Diabetesdauer vom Herzinfarkt befallen wurde, im Alter von 48 Jahren; ein Jugendlicher war nicht unter unseren Infarktpatienten. Gillmann und Sachsse konnten feststellen, daß bei Diabetikern nach 1951 ein signifikanter Anstieg des Durchschnittsalters nachweisbar ist, was bei Stoffwechselgesunden nur andeutungsweise erkennbar ist. Das Infarkteintrittsalter liegt bei unseren männlichen Patienten zwischen 48 und 73 Jahren, das Durchschnittsalter bei Infarkteintritt also bei 59,8 Jahren. Bei den weiblichen Patienten liegt der Infarkteintritt zwischen 6o und 72 Jahren, das Durchschnittsalter also bei 64,9 Jahren. Kuntze beschreibt, daß das bevorzugte Alter bei der Coronarthrombose bei den männlichen Diabetikern zwischen 5o und 7o, bei den weiblichen Diabetikern zwischen 6o und 7o Jahren liegt. So decken sich also in etwa die Altersangaben von Kuntze mit den unsrigen. Das höhere Durchschnittsalter unserer Infarktpatienten ist auch durch die Tatsache erklärbar, daß fast alle Diabetiker älter als 5o Jahre sind und sich der Diabetes meist erst in einem höheren Lebensalter manifestiert hat. Je weiter die Manifestationszeit des Diabetes in das ohnehin infarktgefährdete Alter verschoben wird, desto weniger lang muß der spezifische Einfluß wirken bis zum Eintritt des Ereignisses (Munz). Beide Geschlechter verhalten sich auffallend ähnlich.

2. Zusammenhang zwischen Diabetesdauer und Infarktereignis.

Die Diabetesdauer ist, wie schon eingangs besprochen wurde, ein wichtiger Faktor zur Entwicklung des diabetischen Gefäßleidens. Wenn wir nun unsere Patienten hinsichtlich der Diabetesdauer und des Infarktereignisses untersuchen, müssen wir feststellen, daß die Mehrzahl der Patienten nach mehrjähriger Diabetesdauer vom Herzinfarkt betroffen wurde. Bei 72,7 % der Gesamtzahl unserer Patienten konnten wir eine ganz unterschiedliche Dauer des vorangegangenen Diabetes konstatieren, die zeitlichen Angaben bewegen sich zwischen mindestens 1,5 und höchstens 32 Jahren. Berechnen wir nun die durchschnittliche Diabetesdauer dieser 16 Patienten, so liegt diese bei 1o Jahren. Unterteilen wir weiter in männliche und weibliche Patienten, so liegt die durchschnittliche Diabetesdauer der Männer bei 1o,2 Jahren und der Frauen bei 9,8 Jahren; es ist also kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Geschlechtern feststellbar.

Weiterhin muß aber hervorgehoben werden, daß 27,3 % unserer Patienten - es handelte sich um sechs Männer - mit einem schweren Infarktereignis zur Aufnahme kamen, bei denen vorher kein Diabetes mellitus bekannt gewesen ist. Erst durch den kardialen Insult wurde der Diabetes manifest, wobei es natürlich nicht sicher ist, wielange die diabetische Grundkrankheit vorher latent bestanden haben mag, ohne bemerkt worden zu sein. Hier läßt sich ein Zusammenhang zwischen Diabetesdauer und Myokardinfarkt nicht sicher nachweisen. Es ist aber auffällig, daß Infarkte sowohl nach längerer Diabetesdauer als auch bei soeben manifest gewordenem Diabetes mellitus auftreten können. Die Gefahr des Infarktereignisses nimmt jedoch mit steigender Diabetesdauer zu und ist nach mehr als zehnjährigem Bestehen der Zuckerkrankheit sehr groß, was aus unserem Krankenmaterial ersichtlich ist. Die Herz-

kranzgefäße werden mit steigendem Alter gegen den diabetischen Schaden anfälliger.

3. Manifestation des Diabetes nach dem Infarktereignis.

Der Diabetes mellitus kann sich auch nach dem Infarktereignis manifestieren. Parade und Schmidt haben sich eingehend damit beschäftigt, als eine 59jährige Frau, die vorher stoffwechselgesund war, nach einem Herzinfarkt einen Diabetes mellitus behielt. In diesem Fall mag besonders die hormonale Umstellung im Klimakterium mitgewirkt haben. In unserer Klinik wurde ein 51jähriger Patient zur Ersteinstellung des Diabetes mellitus eingeliefert, der drei Jahre z u v o r an einem schweren Herz- und Lungeninfarkt erkrankt war. Es handelte sich damals um einen ausgedehnten Hinterwandinfarkt, der bis zur Vorderwand reichte. Bei einem anderen Patienten kam es im Alter von 43 Jahren zu einem Herzinfarkt, wonach sich nach 3 1/2 Jahren, also im 47. Lebensjahr, die Zuckerkrankheit manifestierte (Fall 21 und 22 der Sammeltabelle). In beiden Fällen bin ich der Ansicht, daß der Herzinfarkt den Diabetes mellitus ausgelöst hat. Bekanntermeise bestehen ja zwischen Herzinfarkt und Kohlenhydratstoffwechsel pathologisch-physiologische Beziehungen, die sich auch bei Stoffwechselgesunden im Anschluß an einen frischen Infarkt im Auftreten von Hyperglykämien und Glykosurien äußern können (Bockel, Hagen und Scheffler, Schnebli). Es sind sogar Fälle bekannt, von Zimmermann-Meinzingen, Hagen und Scheffler beschrieben, bei denen nach 4 - 5 Wochen und länger nach dem Infarkteintritt pathologische Traubenzuckerbelastungsproben nachzuweisen waren. Außerdem ist nach den Untersuchungen von Schettler der Cholesteringehalt im Serum bei Herzinfarkt erhöht und bleibt auch nach Ausgleich der humoralen Störungen noch hoch. So können wir folgern,

daß der Kohlenhydrat- und der Fettstoffwechsel beim Herzinfarkt gestört sind, und zwar über längere Zeit, je schwerer und ausgedehnter das Infarktgeschehen ist. Andere Faktoren, wie "stress-Situationen" und die erhöhte Aktivität der Nebennierenrinde, die in einer vermehrten Adrenalinausschüttung beim Herzinfarkt und in der Erhöhung des Blutzuckerspiegels zum Ausdruck kommt (Boyd und Scherf), sind ebenfalls von Bedeutung. So werden durch den Herzinfarkt günstige Voraussetzungen für das Entstehen des Diabetes mellitus geschaffen, da dieser ja auf einer Regulationsstörung des neuro-endokrinen Systems beruht, das durch den Herzinfarkt gestört wurde. Auch umweltbedingte exogene Manifestationsfaktoren, wie Ernährungsschäden in Form von sehr fettreicher Kost, spielen offenbar eine wichtige Rolle bei der Manifestation des Diabetes. Weiterhin muß an hormonale Umstellungsphasen des Organismus sowie an heredofamiliäre Diabetesbelastung gedacht werden, die begünstigend auf die Entstehung der Zuckerkrankheit nach dem Infarktereignis einwirken können. Der eine unserer beiden Patienten war familiär belastet, der andere nicht, zeigte jedoch eine mäßige Adipositas, wobei an fettreiche Ernährung gedacht werden muß.

Wir sind davon überzeugt, daß der kardiale Insult den Diabetes mellitus auszulösen vermag, obwohl die Zusammenhänge noch nicht bis ins kleinste geklärt sind.

4. Faktoren, die das Auftreten des Herzinfarktes begünstigen.

a) Heredofamiliäre Belastung.

Die angeborene Minderwertigkeit zweier Organsysteme, nämlich von Inselzell- und Kreislauforgan, spielt nicht nur für die Entstehung des Diabetes eine Rolle, sondern ist auch im weiteren Verlauf bis zur diabetischen Angiopathie und zum Herzinfarkt neben vielen anderen

Faktoren verhängnisvoll (Sachsse, Kaeding und Hafemeyer). Wir können mit Kaeding zwischen einer einfachen Diabetesheredofamiliarität und einer erweiterten Heredofamiliarität mit Stoffwechselkrankheiten überhaupt und Herzkreislaufkrankheiten unterscheiden. Bei unseren Infarktpatienten konnten wir in 4o,9 % der Fälle eine familiäre Belastung erkennen, das betraf 9 Patienten von insgesamt 22. 22,7 % waren mit Herzkrankheiten und 13,7 % mit Diabetes familiär belastet. Nur 4,5 % wiesen eine Doppelbelastung im Sinne der erweiterten Heredofamiliarität auf. Setzen wir nun die familiäre Belastung in Beziehung zur Gesamtzahl der Frauen und die der Männer und vergleichen beide miteinander, so ergibt sich einwandfrei, daß das weibliche Geschlecht bei der familiären Belastung stark bevorzugt wird. 57,1 % unserer Patientinnen weisen eine Heredofamiliarität mit Diabetes oder Herzkrankheiten auf, während von den Männern nur 33,3 % betroffen werden. Weiterhin ist auffällig, daß der Diabetesbeginn bei familiär belasteten Patienten häufig um einige Jahre früher liegt als bei solchen ohne familiäre Belastung. Bei unseren männlichen Patienten liegt der Beginn der Zuckerkrankheit im 46. - 49. Lebensjahr, bei einem Patienten sogar schon im 35. Lebensjahr. Dagegen manifestiert sich der Diabetes mellitus bei Patienten ohne familiäre Belastung meist erst nach dem 55. Lebensjahr. Diese Unterschiede bezüglich der Manifestation des Diabetes ließen sich bei den Frauen mit Heredofamiliarität nicht feststellen, da der Beginn des Diabetes bei unseren Patientinnen immer in die Zeit des Klimakteriums fällt. Als weiteres Charakteristikum muß hervorgehoben werden, daß unsere familiär belasteten Patienten eine lange Diabetesdauer aufzuweisen haben, die sich im Durchschnitt auf 11 Jahre erstreckt, bei einem Patienten sogar auf 3o Jahre. Diese Patienten neigen einerseits besonders leicht zur Stoffwechseldekompensation, die sogar bis zum Praekoma oder Koma reichen kann und andererseits zu Insulinschocks. Neben dem Herzinfarkt stellt sich besonders gern bei

familiär belasteten Patienten eine Gangrän ein, was wir auch bei einem weiblichen und bei einem männlichen Patienten beobachten konnten. Um den Beginn der diabetischen Angiopathie, insbesondere des Herzinfarktes, zeitlich möglichst lange hinauszuschieben, müssen wir gerade für die heredofamiliär belasteten Patienten im Sinne von Bürger, Grafe, Joslin und Kaeding eine ganz exakte Stoffwechselführung über Jahre und Jahrzehnte als bisher beste Prophylaxe fordern.

b) Hypertonus und Adipositas.

Der Hypertonus gehört zweifellos mit zu den Faktoren, die das Auftreten von arteriosklerotischen Veränderungen und des Herzinfarktes fördern (Jacobs, Bertram), jedoch läßt sich nicht mit Sicherheit erkennen, inwieweit er eine pathogenetische Rolle in der Entwicklung des Herzinfarktes spielt. Es erleiden ja auch viele Patienten ohne Hypertonus einen Herzinfarkt. Diese Tatsache spricht aber nicht dagegen, daß der Hypertonus, wenn er vorhanden ist, disponierend auf das Infarktgeschehen einwirkt. Kaeding und Hafemeyer konnten beispielsweise nachweisen, daß alle Diabetiker mit Hypertonie in signifikanter Weise öfter abartige Herzstromkurven zeigten als solche mit normalem Blutdruck. Wir konnten Hypertonie bei 36,4 % unserer Zuckerkranken entweder anamnestisch erfragen oder durch vorangegangene Krankenhausaufenthalte mit den entsprechenden Krankengeschichten feststellen; 57,1 % der Frauen und 26,7 % der Männer wurden vom Hypertonus betroffen. Hier überwiegen eindeutig die Frauen mit Hochdruck, was mit den Ergebnissen von Kaeding und Hafemeyer übereinstimmt. Untersuchen wir das Alter der hypertonischen Patienten, so ergibt sich, daß 87,5 % bereits das 6o. Lebensjahr erreicht oder überschritten haben, nur 12,5 % stehen noch im 55. Lebensjahr. Diese Altersangaben bezüglich des Hochdruckes decken sich mit den

Erfahrungen von Bertram und Kuntze, die ein Ansteigen des Blutdruckes bei Diabetikern mit zunehmendem Alter, insbesondere aber nach dem 6o. Lebensjahr, beschreiben. Setzen wir nun den Hypertonus in Beziehung zur Diabetesdauer, so können wir erkennen, daß nur 5o % unserer hypertonischen Patienten eine Diabetesdauer von mehr als 1o Jahren aufwiesen. Bertram betont, daß bei einem Bestehen des Diabetes über 1o Jahre in 79 % gegenüber 45 % bei Stoffwechselgesunden Hypertonus vorhanden sei. Greif und Moro sind jedoch gegenteiliger Meinung, sie konnten keine Relation zwischen Blutdruck und Diabetesdauer konstatieren. Gewiß sind noch andere Faktoren wie das Alter des Patienten, die Konstitution und die Lebensweise, das Geschlecht und die Art des Diabetes außer der Diabetesdauer für die Entwicklung des Hypertonus mit verantwortlich, der wieder seinerseits begünstigend auf die Auslösung des Herzinfarktes wirken soll.

Bekanntlich prädisponiert auch die Fettleibigkeit zu Gefäßschäden (Kaeding). Eine Adipositas stärkeren Ausmaßes konnten wir bei 27,3 % unserer Patienten beobachten, von den Frauen wurden 42,9 %, von den Männern nur 2o % betroffen. Auch hier fällt der überwiegende Anteil der Frauen auf, was Kaeding und Hafemeyer in ihren Untersuchungen bestätigen konnten.

Fettleibigkeit muß unbedingt bekämpft und das Übergewicht reduziert werden, da es disponierend auf den Herzinfarkt wirkt. Bansi, Zieger und Meyer-Flemming, Bertram, Schettler und Katsch sehen in der exogenen Fettzufuhr eine ausschlaggebende Bedeutung. Ein einmal gestörter Fett-Proteinstoffwechsel fördert die Entwicklung und das Auftreten des Herzinfarktes. Ausserdem neigen adipöse Zuckerkranke mehr zu Hypertonus (Kaeding und Reinhardt), was bei unseren Diabetikern ebenfalls zum Ausdruck kommt.

Tabelle II

	Zahl	%	Frauen	%	Männer	%
Patienten	22	100%	7	31,8%	15	68,2%
Durchschnittsalter			64,9 Jahre (60-72)		59,4 Jahre (48-73)	
Familiäre Belastung	9	40,9%	4 (von 7)	57,1%	5 (von 15)	33,3%
davon Herz	5	22,7%				
davon Diabetes	3	13,7%				
davon Doppelbelastg. (Herz und Diabetes)	1	4,5%				
Adipositas	6	27,3%	3 (von 7)	42,9%	3 (von 15)	20 %
Hypertonus	8	36,4%	4 (von 7)	57,1%	4 (von 15)	26,7%

c) Umstellungsphasen des Organismus.

Parade und Schmidt sowie Parade und Bockel wiesen auf die große Bedeutung des hormonalen Faktors bei der Coronarsklerose hin und erklärten die größere Disposition der zuckerkranken Frauen zu Coronarerkrankungen im Vergleich zu Stoffwechselgesunden durch die Beziehung zu den Gonaden. Normalerweise bietet ja das Oestrogen nach Experimenten und klinischen Beobachtungen einen gewissen Schutz gegen die Entwicklung einer Coronaratherosklerose. Der klimakterische Diabetes und die Gefäßsklerosierung fallen aber in eine Zeit, wo die Gonaden ihre Tätigkeit einstellen und der Hypophysenvorderlappen aktiviert wird. Blutdrucksteigerungen und Fettsucht, offenbar ebenfalls endokriner, wahrscheinlich hypophysärer Genese treten hinzu. In dieser Zeit erkranken Frauen weit häufiger als in den Jahren davor an Angina pectoris, sie sind also besonders coronargefährdet (Parade und Schmidt). Bei unseren Frauen lag der Beginn des Klimakteriums um das 50. Lebensjahr, der Diabetes manifestierte sich 4 bis 13 Jahre später. Parade

und Schmidt heben weiterhin die ausgesprochene Seltenheit des Herzinfarktes bei der Frau vor der Klimaxzeit hervor. Nach operativen Eingriffen, wie z. B. Kastrationen, kann es ebenfalls nach Jahren zur Manifestation des Diabetes kommen. Bei einer Patientin wurde im Alter von 25 Jahren die Totalextirpation des Uterus vorgenommen (Fall 6 der Sammeltabelle), im 48. Lebensjahr stellte sich dann die Zuckerkrankheit ein. Diese war hier außerordentlich schwer, da sich anamnestisch Insulinschocks oder Comae wiederholt einstellten. Durch den Fortfall der Sexualhormone kommt es ja zu einer verstärkten Abgabe der insulinantagonistischen Hypophysenvorderlappenhormone, die tief in das Geschehen des Kohlenhydratstoffwechsels eingreifen (Bertram).

Die Umstellungsphasen des Organismus stellen also einen weitgehend günstigen Faktor zur Entwicklung des Diabetes mellitus dar, sie beeinflussen und lenken ihn weiterhin bis zur Coronarsklerose und zum Herzinfarkt.

d) Hypoglykämien.

Eine weitere Bedeutung in der Pathogenese des Herzinfarktes kommt der Hypoglykämie zu. Verschiedene Autoren, wie Hagen und Scheffler, Heinsen, Gandevia, Meythaler und Kühnlein, konnten Infarkte als Hypoglykämiefolge beobachten. Hauss glaubt, daß der niedrige Blutzuckerspiegel direkt eine "Herzmuskelstoffwechselstörung" bewirkt, da ja enge Zusammenhänge zwischen Myokard und Kohlenhydratstoffwechsel bestehen. Er wies außerdem darauf hin, daß auch bei Nichtdiabetikern hypoglykämische Zustände wie z. B. nach Pankreasadenomen zu Angina-pectoris-Anfällen und sogar zu Myokardinfarkten führen können. Hétenyi beobachtete schon 1926, daß Herzinfarkte bei Diabetikern als Folge von zu hoher Insulindosierung vorkommen können. Durch Irrtümer

in der Insulininjektion, Diätfehler oder ungewohnte starke Muskelarbeit können leichte oder sogar schwere hypoglykämische Zustände hervorgerufen werden, die einen Herzinfarkt auszulösen vermögen. Selbst bei ganz sauberer Stoffwechseleinstellung lassen sich Schwankungen des Blutzuckerspiegels und Neigungen zu Hypoglykämien nicht immer ganz vermeiden. Auf Grund von EKG-Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß Hypoglykämien sehr oft zu Myokardschädigungen führen (Beckmann, Hadorn, Holzmann, Kellen, Mellinghoff), die zum Teil reversibel sind. Aus diesen Ausführungen läßt sich erkennen, daß bei einem Teil der Zuckerkranken die Ursache des Herzinfarktes möglicherweise in hypoglykämischen Zuständen zu suchen ist. Unter unseren Infarktpatienten fand sich allerdings kein Infarkt als Hypoglykämiefolge. Nur bei einer Patientin kam es vor mehreren Jahren zum hypoglykämischen Schock, dem aber zu diesem Zeitpunkt kein Herzinfarkt folgte. Die elektrocardiographischen Veränderungen waren reversibel.

5. Besonderheiten des diabetischen Herzinfarktes hinsichtlich:

a) der Prodromi.

Einerseits wird das Bild des Infarktes durch den Diabetes verändert, andererseits erfährt auch der Diabetes eine Störung durch den Myokardinfarkt. So ist es erklärlich, daß der diabetische Herzinfarkt Besonderheiten aufweist. Ganz besonders praktische Bedeutung besitzt beim Diabetiker die häufiger vorkommende Schmerzlosigkeit des Herzinfarktes oder zumindestens die weitgehende Symptomarmut. So wurde beispielsweise eine 64jährige, adipöse Patientin in präkomatösem Zustand in unsere Klinik eingeliefert (Fall 7 der Sammeltabelle). Zwei Tage vor der Aufnahme

verspürte sie zunehmende Müdigkeit, Schlappheit und Durst, jedoch gab keinerlei Schmerzen von seiten des Herzens an. Der Diabetes mellitus bestand seit etwa einem Jahr. Die sofortige EKG-Untersuchung ergab einen schweren Herzvorderwandinfarkt. Obwohl sich die entgleiste diabetische Stoffwechsellage nach einigen Tagen bald beherrschen ließ, machte die Herz-Kreislaufdekompensation wesentlich größere Schwierigkeiten. Das schwere Infarktbild im EKG zeigte nach zehn Tagen noch keine Änderung, Pulsdefizit und Extrasystolen hielten an, desgleichen war über dem Herzen immer noch parasternales Reiben hörbar. Trotz dieser schweren Herz- und Kreislaufdekompensation fühlte sich die Patientin relativ wohl und äußerte keine Schmerzen oder Beschwerden von seiten des Herzens. Nachdem aber ein zunehmendes Linksversagen mit Lungenödem hinzutrat, kam es zum Exitus letalis.

An diesem Beispiel wollte ich zeigen, wie gefährlich ein "stummer Infarkt" sein kann. Es muß immer an diese Möglichkeit gedacht werden, auch wenn keine oder nur geringe Hinweise auf ein Anfallgeschehen am Herzen geboten werden. Heinsen, Hochrein und Seggel sahen auch eine Reihe von völlig schmerzlos verlaufenden Infarkten mit schwerem, ausgeprägtem Kreislaufkollaps. Die Ursachen für die Schmerzlosigkeit von Infarkten gerade beim Zuckerkranken sind uns bisher nicht sicher bekannt. Ein Zusammenhang zwischen dem Diabetes und der Schmerzlosigkeit wird jedoch vermutet (Hochrein und Seggel). Marchand diskutiert als Ursache die diabetische Acidose. Nach der Auffassung von Hagen und Scheffler haben Zuckerkranke wesentlich häufiger mit einem schmerzlosen Infarkt zu rechnen als Stoffwechselgesunde, auch deshalb, weil die Infarkte beim Zuckerkranken häufiger vorkommen.

Unter unseren Patienten entspricht der prozentuale Anteil der völlig schmerzlos verlaufenden Infarkte 4,5 %. Die überwiegende Anzahl der Patienten - 63,7 % - gab

plötzliche, heftige Stenocardien als Prodromi an, die früher nie aufgetreten waren. Hier entsprechen die anamnestischen Angaben denen der Stoffwechselgesunden. 31,8 % unserer Patienten litten länger als ein Jahr an Herzbeschwerden, die sich vor der Aufnahme wesentlich verstärkt hatten.

b) der elektrocardiographischen Veränderungen.

Das gehäufte Vorkommen von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen bei Diabetikern hat in reichem Maße auch elektrocardiographische Veränderungen zur Folge, die durch die verbreitete Coronarsklerose bedingt sind (Kuntze). Bei den coronaren Myokardschädigungen handelt es sich vorwiegend um Senkungen der ST-Strecke, vorzugsweise in den Ableitungen I und II, was wir aus den EKG's unserer Patienten, die zum Teil einige Jahre vor dem Infarktereignis angefertigt worden waren, ersehen konnten. Dieselben Veränderungen beobachteten Kuntze, Kaeding und Hafemeyer aus den EKG's ihrer Diabetiker.

Unsere Patienten erlitten nun durchweg einen Herzinfarkt, der sich im EKG durch die entsprechenden typischen Veränderungen auszeichnete. Hierin ist kein Unterschied im Vergleich mit Stoffwechselgesunden erkennbar. Unterteilen wir nun in die jeweiligen Infarktlokalisationen, so ist auffällig, daß die Vorderwandinfarkte, die bei 12 Patienten auftraten, mit 54,5 % allen anderen Infarkten vorauseilen. An zweiter Stelle stehen mit 31,8 % die Hinterwandinfarkte, woran 7 Patienten erkrankten, und zuletzt kommen mit 13,7 % die schweren großflächigen Herzinfarkte mit Seitenwand- oder Septumbeteiligung, von denen 3 Patienten betroffen wurden. Es handelt sich fast immer um frische Herzinfarkte, in zwei Fällen um ältere (Fall 8 und 19 der Sammeltabelle). Bemerkenswert ist, daß die Schwere der EKG-Veränderungen in keiner Abhängigkeit zur

Insulinbedürftigkeit des Diabetes mellitus steht. Infarkte können sowohl bei insulinbedürftigem als auch bei nichtinsulinbedürftigem Diabetes gleich schwer auftreten. Hierzu möchte ich einige Beispiele aufführen:

Ein 64jähriger Patient (Fall 17 der Sammeltabelle) erlitt einen schweren Vorderseitenwandinfarkt, wodurch der Diabetes überhaupt erst bekannt und manifest wurde. Nach 3 1/2 Wochen trat ein Rechtsschenkelblock unter Mitbeteiligung des Septums hinzu, worauf einige Tage später ein Infarktrecidiv folgte, das zum Exitus letalis führte.

Ein weiterer 59jähriger Patient (Fall 2o der Sammeltabelle) wurde nach vierjähriger Diabetesdauer von einem schweren Vorderseitenwandinfarkt ereilt, den er dank intensiver und langer Behandlung überleben konnte. Sein Diabetes war nicht insulinbedürftig. -
Desgleichen kam es bei einem 66jährigen, adipösen Patienten (Fall 9 der Sammeltabelle), dessen Diabetes seit zwei Jahren bekannt war, zur Vorderwandinfarcierung. Seine Zuckerkrankheit war bislang nur durch Diät und im letzten halben Jahr zusätzlich durch 1/2 Tablette Rastinon kompensierbar. Nach sechs Wochen konnte der Patient in gebessertem Zustand entlassen werden.

Weiterhin erkrankte ein 65jähriger Patient (Fall 1o der Sammeltabelle) an einem schweren Hinterwandinfarkt mit Beteiligung des lateralen Myokards und des Septums. Bei ihm war die Zuckerkrankheit bereits 3o Jahre bekannt gewesen, und die Insulindosierung bewegte sich zwischen 25 und 3o Einheiten Depot-Insulin. Bereits nach neunzehn- und zwanzigjähriger Diabetesdauer hatte er schon zwei Herzinfarkte erlitten. Durch das letzte schwere Infarktereignis kam es nach kurzer Zeit zum Reinfarkt, an dem der Patient starb.

Diese Beispiele mögen genügen, um die Unabhängigkeit der Schwere der EKG-Veränderungen von der Insulin-

bedürftigkeit des Diabetes mellitus zu beweisen, die gleiche Ansicht wird auch von Kuntze vertreten. Weiterhin ist auffällig, daß die EKG's unserer Patienten nur Linkstypen aufzuweisen haben. Außerdem treten absolute Arrhythmien mit Vorhofflimmern oder Flattern weitgehend zurück im Vergleich zu Stoffwechselgesunden. Unter unseren Patienten fand sich nur ein Diabetiker, bei dem es zu diesen EKG-Veränderungen kam. Kaeding und Hafemeyer vertreten ebenfalls den Standpunkt, daß absolute Arrhythmien bei Zuckerkranken eine Seltenheit sind. Dagegen treten Schenkelblockierungen und ventrikuläre Extrasystolen schon häufiger auf, die ersteren in 9,1 %, die letzteren in 18,2 % der Fälle. Der negative Einfluß schlechter Stoffwechselführung kann sich ebenfalls auf die Herzstromkurve auswirken.

6. Zusammenhang zwischen Schwere des Diabetes, Stoffwechselentgleisung und Infarktereignis.

Wichtig für den klinischen Verlauf des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus ist das Wissen um die Möglichkeit einer dabei auftretenden mehr oder minder schweren Stoffwechseldekompensation, die bis zum Koma führen kann. Durch das Infarktereignis kann es zur Verschlechterung der Stoffwechsellage und des Herz-Kreislaufsystems kommen. Von unseren Infarktpatienten dekompensierte mehr als die Hälfte, genau 59,1 %. Elf Patienten, also genau 5o %, wiesen eine leichte bis mäßige Stoffwechseldekompensation auf, zwei weitere Patienten (= 9,1 %) kamen in schwerem, präkomatösen Zustand zur Aufnahme. Diese Stoffwechseldekompensation steht aber in keiner Beziehung zur Schwere des Diabetes, sie kann sowohl bei leichtem als auch bei mittelschwerem und schwerem Diabetes auftreten. Dazu folgendes Beispiel:

Zwei Frauen glitten durch den Herzinfarkt in ein Präkoma (Fall 3 und 7 der Sammeltabelle). Durch die schwere Stoffwechselentgleisung und die Kreislaufdekompensation kam es in beiden Fällen nach wenigen Wochen zum Exitus letalis. Bei der einen Patientin bestand die Zuckerkrankheit erst 1 1/2 Jahre und konnte allein durch Diät beherrscht werden, bei der anderen war eine Diabetesdauer von 8 Jahren mit einer Insulindosierung von 24 Einheiten Alt-Insulin vorangegangen.

Hieraus läßt sich erkennen, daß zwischen der Höhe der Insulindosierung, dem Infarktereignis und der Schwere der Stoffwechselentgleisung keine Beziehungen gefunden werden können. So fanden sich unter unseren 13 dekompensierten Patienten 46,2 % mit einem vorangegangenen leichten Diabetes und 53,8 % mit einem mittelschweren Diabetes.

Hinsichtlich der Diabetesdauer und der Stoffwechseldekompensation ergibt sich die Feststellung, daß es sowohl bei soeben manifest gewordenem Diabetes als auch bei längerer Diabetesdauer von mindestens 1,5 bis höchstens 32 Jahren durch den Herzinfarkt zum Entgleisen des Diabetes kommen kann. Es muß aber betont werden, daß die Wahrscheinlichkeit der Dekompensation mit steigender Diabetesdauer zunimmt. Unter unseren dekompensierten Patienten befanden sich nur 15,4 %, bei denen der Diabetes soeben durch den Myokardinfarkt bekannt wurde und 84,6 % mit längerer unterschiedlicher Diabetesdauer.

Weiterhin ist auffällig, daß die Frauen weit mehr von der Dekompensation gegenüber den Männern bevorzugt werden.

Von insgesamt sieben weiblichen Patienten derangierten 6, d. h. 85,7 % im Stoffwechsel, dagegen von fünfzehn männlichen Patienten nur 7, d. h. 46,6 %.

Beim Zusammentreffen des Herzinfarktes mit der Stoffwechseldekompensation des Diabetes ist die Prognose sehr ungünstig, selbst wenn es sich angeblich nur um eine "leichte" Dekompensation handelt. Von unseren 13 stoffwechsellabilen Patienten verstarben allein 8, das macht 61,5 % aus. Vergleichen wir noch die beiden Geschlechter bezüglich der Letalität miteinander, so ergibt sich, daß die Sterblichkeit der dekompensierten Frauen wesentlich höher lag als die der dekompensierten Männer (und zwar 83 % zu 43 %). Dagegen wiesen die weiteren 9 Patienten, die trotz des Infarktereignisses im Stoffwechsel kompensiert blieben, nur eine Letalität von 11 % auf.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Infarktereignis eine große Gefahr zur Stoffwechseldekompensation darstellt; über die Hälfte unserer Patienten dekompensierte. Dadurch wird die Prognose sehr schlecht.

Tabelle III

	Patientenzahl		%	
insgesamt	22		100 %	
Diabetesdauer und Infarktereignis:				
Ersteinstellung:	6		27,3 %	
Mehrere Jahre:	16		72,7 %	
Prodomi:				
erstmalige Stenocardie:	14		63,7 %	
Länger als ein Jahr:	7		31,8 %	
Keinerlei Herzbeschwerden:	1		4,5 %	
Infarktlokalisationen:				
Vorderwandinfarkte:	12		54,5 %	
Hinterwandinfarkte:	7		31,8 %	
großflächige Infarkte (mit Seitenwand- oder Septumbeteiligung):	3		13,7 %	
Stoffwechseldekompensation nach Infärkteintritt:				
leicht dekompensiert:	11	13	50 %	59,1 %
schwer dekompensiert (präkomatös):	2		9,1%	
davon Todesfälle mit leicht dekompensiertem Diabetes:	6	8	61,5%	
davon Todesfälle mit schwer dekompensiertem Diabetes:	2			
davon Ersteinstellung:	2		15,4%	
davon längere Diabetesdauer:	11		84,6%	
vorher mittelschwerer Diabetes:	7		53,8%	
vorher leichter Diabetes:	6		46,2%	

II. DAS AUFTRETEN DES HERZINFARKTES IM VEREIN MIT ANDEREN OBLITERIERENDEN ARTERIOPATHIEN.

1. Fundus- und Nierenveränderungen:

Im Rahmen einer allgemeinen diabetischen Angiopathie kann der Herzinfarkt auch noch mit anderen typischen Gefäßerkrankungen zusammen auftreten. Am häufigsten ist sicher das Zusammentreffen mit Fundusveränderungen. Die spezifisch - diabetische Retinopathie wurde bei sechs Infarktpatienten bzw. bei 27,3 % der Gesamtzahl unserer Kranken beobachtet, die Diabetesdauer betrug hier mindestens vier Jahre und länger. Ein Fundus hypertonicus wurde bei fünf Patienten konstatiert, während eine reine Fundussklerose ohne diabetische Zeichen nur bei einem Patienten vorkam. Bei 36,4 % der Patienten konnten keine Fundusveränderungen festgestellt werden, es handelte sich hier meist um eine verhältnismäßig kurze Diabetesdauer. Die ophthalmologischen Untersuchungen wurden auf der hiesigen Augen-Abteilung (Chefarzt Dr. H. Meyer) durchgeführt.

Mehr als ein Viertel unserer Patienten wurde also von den diabetischen Fundusveränderungen betroffen und zwar diejenigen, die eine langjährige Diabetesdauer aufzuweisen hatten.

Der diabetische Herzinfarkt kann ebenso im Verein mit der spezifisch diabetischen Nierenerkrankung, der Kimmelstiel-Wilson-Läsion, vorkommen. Klinisch ist diese durch ein Syndrom aus Albuminurie, Ödemen und im späteren Stadium, Hypertonie charakterisiert. Beim Zusammentreffen von Herzinfarkt und der diabetischen "interkapillären" Glomerulosklerose wird die Prognose weitgehend verschlechtert, da es zur übermäßigen Belastung von Herz-Kreislauf- und Nierensystem kommt. Außerdem fehlt bei schweren Fällen von Nierenerkrankungen eine Retinopathie niemals.

Entweder kommt es infolge des Herzinfarktes zum Exitus letalis, oder, sollte der Patient diesen kardialen Insult überleben, nach etwa 3-4 Jahren zum Auftreten der Nephrose, die meist unter dem Bilde der Urämie einen tödlichen Ausgang findet. An unserem Krankengut konnten wir die Kimmelstiel-Wilson-Läsion nicht beobachten, es trat kein diabetischer Nierenschaden auf.

Tabelle IV

Fundusveränderungen:

	Patientenzahl	%
insgesamt	22	100 %
Retinopathia diabetica:	6	27,3 %
Fundus hypertonicus:	5	22,7 %
Fundussklerose:	1	4,5 %
ohne Fundusveränderungen:	8	36,4 %
nicht untersucht:	2	9,1 %

2. Extremitätengangrän.

Eine weitere Gefäßkomplikation an arteriellen Gefäßprovinzen ist die Extremitätengangrän als okklusives Leiden. Unter unseren Patienten befanden sich drei Männer bzw. 13,6 %, die an arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine mit nachfolgender Gangrän litten und außerdem vom Herzinfarkt betroffen wurden (Fall 8, 1o u. 13 der Sammeltabelle). Das Ineinandergreifen oder das nach relativ kurzer Zeit auftretende okklusive Gefäßleiden verschiedener Manifestationen, sowohl am Herzen als auch an den Extremitäten, spricht für eine generalisierte Gefäßsklerose.

Dazu möchte ich folgende Beispiele aufführen:
Bei einem 65jährigen Patienten, der eine 3ojährige Diabetesdauer und familiäre Diabetesbelastung aufzuweisen hatte, kam es bereits nach 19- und 2ojähriger Krankheitsdauer zum wiederholten Herzinfarkt. Kurz darauf stellten sich arterielle Durchblutungsstörungen im rechten Bein mit Claudicatio intermittens ein. Trotz 1ojähriger ambulanter und stationärer Behandlung kam es zu keiner Besserung der Beschwerden, sondern letztenendes zur diabetischen Zehengangrän mit nachfolgender Zehenamputation! Ein 3/4 Jahr später wurde der Patient zum drittenmal von einem schweren Herzinfarkt betroffen, den er nicht überlebte. --- Ein anderer 73jähriger Diabetiker, bei dem die Krankheit bereits 32 Jahre bekannt war, kam wegen eines nässenden gangränösen Bezirkes unter dem Nagel der rechten Großzehe zur Aufnahme. Die Beschwerden in beiden Beinen bestanden schon seit einem Jahr. Weder Knie- noch Fußpulse konnten oscillographisch nachgewiesen werden, die Femoralispulse waren beiderseits nur sehr schwach tastbar. Während sich die diabetische Gangrän unter der lokalen und intraarteriellen Behandlung nur langsam besserte, erlitt der Patient in der 4. Behandlungswoche einen schweren Vorderwandinfarkt mit Perikardreiben, Blutdruckabfall und Stoffwechseldekompensation. Nach einigen Wochen zeigten sich im EKG Zeichen der Infarktrückbildung. - Bemerkenswert ist weiterhin, daß bei einer Appendektomie im vergangenen Jahr eine gangränöse Appendicitis diagnostiziert wurde.

Weiter wurde ein 71jähriger Patient nach 4jähriger Diabetesdauer wegen eines großen arteriellen Ulcus am rechten Großzehengrundgelenk zur stationären Behandlung eingeliefert. Bereits zwei Jahre zuvor hatte er sich wegen einer ausgedehnten Gangrän am linken Großzehengrundgelenk einer Oberschenkelamputation unterzogen. Jetzt wurde im EKG eine Linksschädigung des Herzens mit intraventrikulären Reizleitungsstörungen festgestellt, ein älterer Hinterwandinfarkt konnte nicht sicher ausgeschlossen werden. Trotz

intensiver Behandlung verschlimmerte sich der Prozeß am rechten Fuß, und das Befinden des Patienten verschlechterte sich immer mehr. Infolge toxischer Herz-Kreislaufschädigung unter dem Bilde eines plötzlichen Herzversagens mit Lungenödem kam es zum Exitus letalis. -- Bei diesen drei Patienten waren außerdem spezifisch diabetische Fundusveränderungen mit Sanguinationen nachzuweisen. Wir erkennen bei ihnen klar das Bild der generellen diabetischen Angiopathie, und die Prognose ist sehr ernst.

III. VERLAUF UND AUSGANG DES HERZINFARKTES BEI DIABETES MELLITUS.

1. Schwierigkeiten der Diabetesbehandlung in der akuten Phase:

a) Gefahr der Stoffwechselentgleisung.

Beim Stoffwechselgesunden zieht der Koronarverschluß meist nur das Herz-Kreislaufsystem in Mitleidenschaft, während es beim Diabetiker zusätzlich sehr oft zu Stoffwechselentgleisungen kommt (Heinsen). Da aber die Anfallsprognose des Herzinfarktes weitgehend von der Aufrechterhaltung oder der raschen Wiederherstellung des Stoffwechselgleichgewichtes abhängt, muß der Diabetesbehandlung in der akuten Phase besondere Bedeutung beigemessen werden. Es ist notwendig, den Kohlenhydratstoffwechsel besonders sorgfältig zu überwachen, da ja auch das Infarktereignis einen erheblichen Einfluß auf ihn hat, wie schon an anderer Stelle berichtet wurde. Einerseits muß eine Acidose sofort beseitigt oder vermieden werden, andererseits darf kein hypoglykämischer Zustand eintreten. Durch den Herzinfarkt und die damit in Gang gesetzten reflektorischen Regulationsvorgänge werden die Kohlenhydrattoleranz und die Insulinempfindlichkeit meist verändert, was auch Hagen und Scheffler betonen. Aus diesem Grund ist bei der Einregulierung des Stoffwechsels größte Vorsicht geboten. Man muß sich ja vergegenwärtigen, daß der Diabetiker, der von einem Herzinfarkt betroffen

wurde, unbedingt strikte Bettruhe einhalten muß. Jegliche Muskelarbeit fällt weg, dadurch wird aber der Energiebedarf und die Kohlenhydratverbrennung herabgesetzt, außerdem wird der Appetit schlecht, und der Patient fühlt sich matt. Diese Faktoren machen es notwendig, daß eine völlige Neueinstellung des Zuckerstoffwechsels folgen muß. Hagen und Scheffler heben ausdrücklich hervor, daß das vor Eintritt des Infarktes bewährte Diät- und Insulinregime sehr gefährlich sein kann. Unsere Diabetiker mit Herzinfarkt sind alle vorsichtig und neu mit Insulindosen eingestellt worden, je nach der entsprechenden Situation und Zuckerausscheidung. Bei den dekompensierten Patienten, die ja 59,1 % der Gesamtzahl ausmachten, bestand die Diät in den ersten Tagen aus Haferschleim und Obstsaft, dann versuchten wir, vorsichtig auf fettfreie oder fettarme Diabetesstandardkost überzugehen. Eine Acidose verlangt neben der Insulinverabreichung reichliche Zufuhr leicht aufschließbarer Kohlenhydrate (Wolf). Einen hohen Blutzucker durch Verminderung der Kohlenhydratzufuhr senken zu wollen, ist falsch. - Über- oder Unterdosierungen von Insulin sind sehr gefährlich und müssen streng vermieden werden.

b) Gefahr des Kreislaufkollapses.

Besonderer Erwähnung bedarf die Gefahr und die Behandlung des Kreislaufkollapses, da dieser ja großen Einfluß auf die Sofortprognose hat. Sinkt der systolische Blutdruck unter 8o mm Hg, so ist häufig mit tödlichem Ausgang zu rechnen, ein Absinken unter 1oo mm zwingt deshalb zu einer besonderen Kollapstherapie (Hauss).

Bei der Hälfte unserer Patienten kam es durch das Infaktereignis zum Kreislaufkollaps. Der Blutdruck sank bis auf Werte von 9o/75 mm Hg ab. Hagen und Scheffler fanden bei ihren Patienten den Kreislaufkollaps auch recht ausgeprägt. Gillmann und Sachsse geben an, daß 45,3 % ihrer Patienten mit Insuffizienzerscheinungen betroffen waren.

Wir konnten an unseren Patienten beobachten, daß sich bei gleichzeitiger Stoffwechsel- und Kreislaufdekompensation die Herzkreislaufsituation mitunter noch schwieriger beherrschen ließ als die Stoffwechseldekompensation. Unsere Behandlung bestand in Novadral-Medikationen für den Kreislauf, in Cordalininjektionen für das Herz und weiterhin in Sedativa, Antikoagulantien und Sauerstoff-Atmung bei Bedarf. Auch kleine Strophantindosen wurden bei ständighoher Herzfrequenz, Pulsdefizit und Extrasystolen verabreicht. Trotz dieser Therapie kam es bei vier Patientinnen, die einen schweren Kreislaufkollaps erlitten (Fall 1, 2, 3 u. 7 der Sammeltabelle), zum Exitus letalis; zwei von ihnen befanden sich in einem schweren Präkoma, die zwei anderen in einer leichteren Stoffwechseldekompensation. Der Tod trat entweder durch Linksversagen des Herzens mit anschließendem Lungenödem ein oder aber, wenn der bedrohliche Kreislaufkollaps zunächst durch Kreislaufmittel und Sauerstoffatmung überwunden werden konnte, durch Reinfarkt. - Von den sieben männlichen Patienten (Fall 8, 1o, 11, 13, 16, 17 u. 22 der Sammeltabelle) konnten drei aus dem Kreislaufkollaps gerettet werden, die vier übrigen verstarben, entweder infolge eines Reinfarktes oder infolge von Lungenödem.

Hieraus erkennen wir die große Gefahr von seiten des Herz-Kreislaufsystems. Nur 27,3 % der betroffenen Patienten konnten den lebensbedrohlichen Zustand überleben.
Zur Therapie muß noch hinzugefügt werden, daß Nebennierenrindenpräparate wegen ihrer Stoffwechselwirksamkeit nicht verwandt werden dürfen (Hagen und Scheffler).

Auch bei den gebräuchlichen blutdrucksteigernden, sympaticomimetischen Mitteln der Adrenalinreihe muß größte Vorsicht geboten werden, da fast alle den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen (Greuel und Sachsse). Jedoch soll Novadral, das ein Noradrenalinpräparat darstellt, bei guter Kreislaufwirksamkeit keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel ausüben und den Stoffwechsel nicht steigern.

Antikoagulantien dürfen ebenfalls nur vorsichtig verabreicht werden. Die Prothrombin- und Blutzuckerwerte müssen täglich kontrolliert werden, da es sonst zu schwerwiegenden Komplikationen kommen kann. Hypoglykämische Zustände müssen unbedingt vermieden werden, da sie nach den Untersuchungen von Barthelheimer zur Verminderung der Kapillardichte und damit zu Blutungen in die einzelnen Organe führen können. Durch die zusätzliche Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes besteht dann also erhöhte Gefahr von Blutungen. Aus diesem Grunde soll mit den Antikoagulantien sehr vorsichtig umgegangen und an diese Komplikationsmöglichkeit gedacht werden. Eine Antikoagulantientherapie ist nach den Auffassungen von Reindell und Emmrich immer dann sinnvoll und zweckmäßig, wenn entweder mit thromboembolischen Komplikationen zu rechnen ist oder, wenn ein schweres klinisches Zustandsbild vorliegt.

2. Ursachen der Letalität bei Herzinfarkt

Der Herzinfarkt bedeutet im Leben des Diabetikers eine lebensbedrohliche Spätkomplikation, worauf auch von vielen Autoren (Bertram, Heinsen, Mellinghoff, A. Jacobs, Clawson und Bell, Hagen und Scheffler) immer wieder hingewiesen wurde. Kaeding und Hafemeyer bezogen die Herzinfarkte auf die Gesamtzahl der letalverlaufenden Angiopathien ihrer Patienten und stellten fest, daß 2o % aller an Angiopathien verstorbenen Diabetiker dem Herzinfarkt erlagen. Wir untersuchten nun an unseren Diabetikern mit Herzinfarkt die Ursachen der Letalität und konnten feststellen, daß der Reinfarkt die häufigste Todesursache ist. Setzt man diesen ins Verhältnis mit den anderen Todesursachen, so ergibt sich, daß der Reinfarkt zwei Drittel - 66,7 % - aller Todesursachen ausmacht. Als weitere Letalitätsursachen zeigten sich schwere Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herz-Kreislaufsystems mit Linksversagen des Herzens und nachfolgendem Lungenoedem in 22, 2 % und toxische Herz-Kreislaufschädigung als Folge von Gangrän mit nachfolgendem Linksversagen des Herzens und Lungenödem in 11,1 % der

Fälle. Als auslösende Momente sind für diese Todesursachen Stoffwechsel- und Kreislaufdekompensationen verantwortlich zu machen.

3. Verhältnis der Überlebenden zu den Sterbefällen:

a) in Beziehung zur Behandlungsdauer.

Von unseren 22 Patienten mit diabetischem Herzinfarkt starben neun, das entspricht einer Gesamtletalität von 4o,9 %. Unter den letalen Ausgängen befanden sich vier Männer und fünf Frauen. Setzt man diese jeweils ins Verhältnis mit der Gesamtzahl der stationär aufgenommenen Männer (15) und der Frauen (7), so ergibt sich, daß der Anteil der weiblichen Patienten mit letalem Ausgang 71,4 % ausmacht, dagegen beim männlichen Geschlecht nur 26,7 %. Hieraus läßt sich erkennen, daß die Letalität der Frauen im Verhältnis beträchtlich höher liegt als die der Männer. Auch A. Jacobs errechnete die Gesamtletalität seiner Diabetiker mit Herzinfarkt; sie betrug hier 52,5 %, und zwar bei den Männern 46,6 % und bei den Frauen 56,o % ohne Berücksichtigung der Diabetesdauer. Die Sterblichkeit des weiblichen Geschlechts liegt hier ebenfalls höher als beim männlichen, jedoch nicht in so hohem Maße wie bei unseren Patienten.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 63 Tage (42 - 84 Tage). Nach dieser Zeit konnten dreizehn Patienten, davon elf Männer und zwei Frauen, als gebessert entlassen werden, das entspricht 59,1 % der Gesamtzahl. Die Todesfälle traten in den ersten 4 Wochen der Behandlung ein, als besonders gefährlich zeigte sich die 2. bis 3. Behandlungswoche, in der die Mehrzahl der Patienten verstarb.

b) in Beziehung zur Diabetesdauer.

Vergleichen wir nun die Überlebenden zu den Sterbefällen in Beziehung zur Diabetesdauer, so möchte ich unsere Patienten in drei Gruppen einteilen:

Die 1. Gruppe schließt die Zuckerkranken ein, die durch den Herzinfarkt zur Ersteinstellung des Diabetes mellitus kamen. Es waren sechs Patienten, wovon leider zwei das Infarktereignis nicht überleben konnten, das entspricht 33,3 %.

Die 2. Gruppe erfaßt die Patienten von ein- bis neunjähriger Diabetesdauer. Von zehn Infarktpatienten kamen hier vier zum Exitus letalis, das entspricht einer Letalität von 4o %.

In der 3. Gruppe sind die Kranken aufgeführt, die eine längere Diabetesdauer von 1o bis zu 32 Jahren aufzuweisen haben. Es sind insgesamt sechs Patienten, von denen drei starben, also 5o % dem Herzinfarkt erlagen.

Aus diesen Aufzeichnungen geht hervor, daß die Sterblichkeit durch den Myokardinfarkt schon bei soeben manifest gewordenem Diabetes hoch liegt, bei längerer Diabetesdauer aber noch steigt und bei mindestens zehnjähriger Krankheitsdauer am höchsten liegt. Hier konnte nur die Hälfte aller betroffenen Patienten das schwere Infarktereignis überleben.

Das Durchschnittsalter unserer verstorbenen Zuckerkranken lag bei 65 Jahren (56 - 72). Kaeding und Hafemeyer geben bei ihren Zuckerkranken mit letalem Ausgang ein Durchschnittsalter von 64 Jahren an. Dieses Alter entspricht der von Joslin angegebenen mittleren Lebenserwartung des Diabetikers.

Tabelle V

	Pat.	Zahl	%	Frauen	%	Männer	%
insgesamt	22	100	%	7	31,8	15	68,2 %
Stoffwechseldekomp.	13	59,1	%	6	85,7	7	46,6 %
Kreislaufkollaps	11	50	%	4	57,1	7	46,6 %
Letalität	9	40,9	%	5	71,4	4	26,7 %
Todesursachen:							
Infarktrecidive	6	66,7	%				
Linksversagen mit Lungenödem	2	22,2	%				
Toxische Herz-Kreislaufschädigung	1	11,1	%				

4. Prognose des Herzinfarktes bei Diabetikern.

Die Prognose des Herzinfarktes bei Diabetikern ist wesentlich schlechter als bei Stoffwechselgesunden. Diesen Standpunkt vertreten auch zahlreiche Autoren wie z.B. Heinsen, Hagen und Scheffler, Zinn und Cosby, Munz, Curschmann, Hochrein, Bertram und Kuntze. Die beiden letzteren geben an, daß die Sterblichkeit bei Diabetikern mit Herzinfarkt doppelt so hoch liegt wie bei Nichtdiabetikern, das gleiche beobachteten auch Clawson und Bell an Hand von Sektionen. Die Ansichten der Autoren gehen jedoch über die Anfalls- und Langzeitprognose auseinander. Hauss fand die Anfallsletalität beim diabetischen Herzinfarkt erhöht, die Langzeitprognose dagegen durch den Diabetes mellitus nicht wesentlich verändert. Katz stellte fest, daß Diabetiker in den ersten zwei Monaten nach dem Herzinfarkt eine höhere Letalität von 50,8 % gegenüber 26,6 % bei Nichtzuckerkranken aufweisen.

Mellinghoff dagegen untersuchte die Prognose in Abhängigkeit von der Dauer des zuvorbestandenen Diabetes und fand die Prognose bei kurzdauerndem Diabetes im Vergleich zu Stoffwechselgesunden unverändert, bei zehnjähriger Diabetesdauer konstatierte er jedoch die Coronartodesfälle viermal häufiger.

Da nun die Sterblichkeit unserer Infarktpatienten, ohne Berücksichtigung der Diabetesdauer, in den ersten 4 Wochen mit 40,9 % sehr hoch liegt, möchte ich mich den Auffassungen von Hauss und Katz anschließen, daß die Anfallsletalität bei Diabetikern mit Herzinfarkt erhöht ist. Andererseits muß betont werden, daß mit steigender Diabetesdauer die Letalität zunimmt und nach mindestens zehnjähriger Krankheitsdauer die Hälfte aller betroffenen Patienten erfaßt. So ist zusammenfassend zu sagen, daß beim diabetischen Herzinfarkt nicht nur die Anfallsprognose gegenüber Stoffwechselgesunden verschlechtert ist, sondern daß auch die Langzeitprognose gegenüber Nichtzuckerkranken insofern verändert ist, als durch die Diabetesdauer und die Stoffwechsel- und Regulationsstörungen des Diabetes ein dauernder schädigender Einfluß auf die Gefäßwände ausgeübt wird.

C. Schlußfolgerungen:

Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse.

An der Med. Abteilung des St.Joseph-Stiftes in Bremen wurden in einem Zeitraum zwischen dem 5.II.1958 und dem 31.X.1960 166 Herzinfarkte beobachtet. Darunter befanden sich 22 Diabetiker (15 Männer und 7 Frauen), was einem prozentualen Anteil der Diabetiker am Gesamtinfarktkrankengut von 13,3 % entspricht. Das Durchschnittsalter unserer diabetischen Infarktpatienten lag zwischen dem 59. und 65. Lebensjahr. Es zeigte sich, daß der Herzinfarkt sowohl bei soeben manifest gewordenen Diabetes als auch nach längerer Diabetesdauer auftreten kann, wobei jedoch hervorgehoben werden muß, daß die Gefahr des Herzinfarktes mit steigender Diabetesdauer wächst und nach zehnjährigem und längerem Bestehen der Krankheit am größten ist. Als begünstigende Faktoren für das Auftreten des Herzinfarktes erwiesen sich heredofamiliäre Belastung mit Stoffwechsel- oder gleichzeitigen Herz-Kreislaufkrankheiten, Umstellungsphasen des Organismus, Hypoglykämien, Adipositas und Hypertonus. Diabetische Frauen wurden in stärkerem Maße vom Herzinfarkt befallen als stoffwechselgesunde Frauen; die ersteren wiesen einen prozentualen Anteil von 31,8 %, also fast einem Drittel, an der Gesamtpatientenzahl von Diabetikern auf, während die letzteren nur 22,2 % der Gesamtzahl an stoffwechselgesunden Infarktpatienten ausmachten. Beim Diabetiker kann das Infarktereignis auch ohne subjektive Prodromi auftreten. Vorderwandinfarkte wurden bei mehr als der Hälfte unserer Patienten beobachtet, die übrigen erwiesen sich als Hinterwand- und schwere großflächige Infarkte mit Seitenwand- oder Septumbeteiligung. Wichtig ist, daß die Schwere der EKG-Veränderungen in keiner Abhängigkeit zur Insulinbedürftigkeit des Diabetes mellitus steht. Zur Stoffwechseldekompensation nach Infarkteintritt kam es in 59,1 % der Fälle, wozu zu sagen ist, daß das Ausmaß

der Stoffwechselentgleisung ebenfalls in keiner Beziehung zur Schwere des Diabetes und dessen Insulinbedürftigkeit steht. Die Hälfte unserer Patienten kam durch das Infarktereignis in einen Kreislaufkollaps mit einem Absinken des systolischen Blutdruckes auf Werte von 100 mm Hg. und darunter Die Gesamtletalität lag in den ersten vier Wochen der Behandlung bei 40,9 %, wobei die Sterblichkeit der Frauen im Verhältnis größer war als die der Männer. Als häufigste Todesursache zeigte sich der Reinfarkt.

Somit ergibt sich durch unsere Beobachtungen die Notwendigkeit der regelmäßigen elektrocardiographischen Verlaufskontrolle des Zuckerkranken. In gewissen Abständen sollten beim Diabetiker, auch ohne einen besonderen Anlaß, stets EKG-Untersuchungen vorgenommen werden, um auf diese Weise rechtzeitig die pathologischen Veränderungen am Herzmuskel und dessen Gefäßen zu erkennen.

Alphabetisches Autorenverzeichnis

Anderson: Zit. in: Bertram, Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957, S. 306

Angevine, D.M. und C.M. Altschuler: Zit. in: Bertram, Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. 2. Auflage.

Bansi, H.W., R. Neth und G. Schwarting: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 1955, 139.

Bansi, H.W., I. Zieger und A.Meyer-Flemming: Med. Klinik 1953, 487-491.I. Bd.) "Die Häufung der Herzinfarkte seit 1948".

Barthelheimer, H.: Dtsch. Med. Wschr. 19 (1959) S. 897 - 902 "Symptomatologie u. Therapie des diabetischen Koma".

Dtsch. Z. Verdauungskrkh. 9 (1949), 238 u. 272. Ärztl. Wschr. 1950, 541.

Zit. in: Hagen u. Scheffler: Therapie der Gegenwart, Urban u. Schwarzenberg/München u. Berlin 1957, S.136.

Becker, B.: Diabetic retinopathy (with special reference to Kimmelstiel-Wilson's disease). Ann. Int. Med. 37, 273 (1952).

Becker, B., R. Allen, F.C. Winter, G. Maengwyn - Davies, and J.S. Friedenwald: The role of the adrenal cortex and vitamin B_{12} in diabetic retinopathy. Amer. J. Ophthalm. 38, 53 (1954)

Beckmann, W.: Ärztl. Wschr. 39 (1953), S. 928 - 931 "Die Bluteiweißkörper beim Diabetes mellitus. Beitrag zur dysproteinämischen Myokardose".

Bergquist, N.: The gonadal function in male diabetics. Acta endocrinol. (copenh.) Suppl. 19 (1954) (b.).

Bertram, F.: "Die Zuckerkrankheit" 4. Auflage (1953), Georg Thieme Verlag Stuttgart. S. 56

in: Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957. S. 306-307. "Arteriosklerose bei Diabetes mellitus".

Bockel, P.: Dtsch. med. Wschr. 1956, S. 871-875 "Zur Klinik des Herzinfarktes"

Boyd, L.J. und D. Scherf: "Klinik und Therapie der Herzkrankheiten u. Gefäßerkrankungen". Wien, Springer-Verlag 1955, 6. Auflage.

Bredt: Zit. in: Bürger: "Angiopathia diabetica", Konservative Behandlung des Zuckerbrandes. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

Bürger, M.: "Angiopathia diabetica", Konservative Behandlung des Zuckerbrandes. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.

Ceelen: Zit. in: Bürger, M.: "Angiopathia diabetica", Konservative Behandlung des Zuckerbrandes. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.

Chiari: Veröff. Wien. Ak. ärztl. Fortb., Springer, Wien, 1942.

Clawson, B.J. u. E.T. Bell: Arch. Path. 48, 105 (1949)

Curschmann, H.: Lehrbuch der speziellen Prognostik innerer Krankheiten. Enke Verlag, Stuttgart, 1948.

Dolger: Bull. New York Acad. Med. II Ser. 26, 779 - 785 (1950)

Duff, G.L. u. T.P.B. Payne: J. exper. Med. 92, 299 (1950)

Frank, E.: Istanbul contrib. to clin. Science 2, 138 (1952)

Friedemann: Arch. Int. Med. 55, 371 (1935)

Friedenwald, J.S.: J. Am. Med. Ass. 150, 969 (1952)

Gandevia, B.: Med. Journ. Austr. 1954, 33

Gillmann, H. u. B. Sachsse: Dtsch. Med. Wschr. 46 (1959), S. 2070 - 2072 "Untersuchungen über Herzinfarkt u. Diabetes mellitus".

Grafe, E.: Handbuch der Inneren Medizin VII / 2, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1955

Greif, S. u. E. Moro: Wien, klin. Wschr. 1953, S. 956 "Untersuchungen über die Abhängigkeit der diabetischen Hochdruckkrankheit von Lebensalter u. Diabetesdauer".

Greuel u. Sachsse: Zit. in: Hagen u. Scheffler, "Therapie der Gegenwart" Urban u. Schwarzenberg / München u. Berlin 1957, S. 136.

Gofmann, J.W.: Die Medizinische 1955, S. 572-576, S. 639-642. "Eine neue Auffassung über die Entstehung koronarer Herzerkrankungen.

Gofmann, J.W., H.B. Jones, F.T. Lindgren, T.P.L. Lyon, H.A. Elliot, and B.S.Strisover: Blood lipids and human atherosclerosis. Circulation (New York) 2, 161, (1950)

Gordon, E.S.: "The adrenal cortex in Diabetes mellitus" in pituitary-adrenal function. A.A.A.S. Washington D.C. 1950, 193-201

Hadorn, W.: Z. Klin. Med. 130, 643 (1936)

Hagen H. u. H. Scheffler: in: Therapie der Gegenwart, 96. Jahrgang. Urban u. Schwarzenberg / München u. Berlin 1957. S. 134-136 "Zur Therapie des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus".

Med. Klin. 52 (1957), S. 1908-1911 "Herzinfarkt bei Diabetes mellitus"

Hauss, W.H.: Angina pectoris, Thieme, Stuttgart 1955.

Heinsen, H.A.: Klinik der Gegenwart, Bd. 2.Urban u. Schwarzenberg, München 1956. "Die Zuckerkrankheit".

in: Bertram, F. und J. Kuntze: "Aktuelle Diabetesfragen". Symposium in Hamburg. Am 24. Jan. 57. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S. 68-70. Referat: "Herzinfarkt".

Hétenyi, G.: Wien. Arch. inn. Med. 13, 95 (1926)

Hevelke, A.: Zschr. Altersforsch. 8, 3 (1954)

Hevelke, G.: in: Diabetes mellitus - III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf, 21. - 25. Juli 1958. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. S. 93: "Angiochemische Gefäßveränderungen beim Diabetes mellitus".

Zit. in: Bürger: "Angiopathia diabetica". Konservative Behandlung des Zuckerbrandes. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

Hochrein, M.: "Der Myokardinfarkt", Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig 1945

Hochrein M. u. K.A. Seggel: Z. Klin. Med. 125, 161 (1933)

Holzmann, M.: Klin. Elektrokardiographie, Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

Horstmann, P.: The excretion of androgens in human diabetes mellitus. Acta endocrinol. (Copenh.) 5, 261, (1950) (b).

Jacobs, A.: Arch. f. Kreislaufforschung 29, 88 (1959). "Zur Klinik des Herzinfarktes".

Jacobs, H.R.: J. Lab. and Clin. Med. 34, 116 (1949).

Jores, A.: "Grundsätzliches zur Diabetestherapie". Diskussion zu einem Merkblatt von Prof. Dr.F. Bertram, Hamburg.
Herausgegeben vom Deutschen Insulin-Komitee (Bürger, Grafe, Grote, Jores, Katsch, Lapp, Martini, Reinwein und Steigerwaldt). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1950. S. 29.

Joslin, E.P.: Amer. Med. Ass. 121, 198 (1943).

The treatment of diabetes mellitus. 9th Ed. Philadelphia 1952.

Zit. in: Bertram: Thannhausers Lehrbuch des Stoffw. u. der Stoffw.Krankh.,Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.

Zit. in: Bertram: "Die Zuckerkrankheit". 4. Auflage (1953), Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Kade, H.: Aktuelle Diabetesfragen - Symposium in Hamburg. Am 24. Jan. 1957. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S. 63 "Verkalkung der Beckengefäße".

Kaeding, A.: in: Diabetes mellitus - III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf, 21. - 25. Juli 1958. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. S. 121 - 123. "Heredofamiliarität u. Diabeteskomplikationen".

Kaeding, A. u. R. Hafemeyer: Ärztl. Praxis, Nr. XII/4 vom 23. Jan. 1960, S. 159 "Über die Häufigkeit des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus".

Katsch, G.: Abh. dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl.f.med.Wiss. Jg. 1954., Nr. 1, 82-86 (1955) "Kreislauf u. Diabetes".

Katz: Zit. in: Bertram:
Thannhausers Lehrbuch des Stoffw. u. der Stoffw. Krankh. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957, S. 306.

Kellen, J.: Z. inn. Med. 1956, 329.

Klemperer, P.: Am.J. Path. 26, 505 (1950)

Klempien, E.J.: Inaug.-Diss., Hamburg 1956

Klempien, E.J. u. E. Gadermann: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 1958, Bd. 24, S. 270.

Klempien, E.J. u. K.D. Voigt: Scand. J. Clin. a. Lab. Invest. 1958, Bd. 10, Suppl. 31, S. 282 (Transact. of Internat. Congr. on Clin. Chem., Stockholm, August 1957).

Kuntze,J.: Ärztl.Wschr. 32 (1954), S. 193 - 199 "Kreislauferkrankg. u. Diabetes mellitus".

Kutschera,W.u. F.Rettenbacher: Wien.Klin.Wschr.1955, 626 - 629. "Bluteiweißveränderung bei Myokardinfarkt".

Kühnau,J.u. C.v.Holt: in:Thannhausers Lehrbuch des Stoffw.u.der Stoffw.Krankh. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957, S.231.

Lautsch,E.V. G.C.McMillan u. G.L.Duff: Circulation 6, 464 (1952)

Lundbaek,K: Ergebnisse der Inneren Medizin u.Kinderheilkunde,Bd.8,Springer-Verlag, Berlin.Göttingen. Heidelberg 1957; S.1 - 75: "Das spätdiabetische Syndrom - Angiopathia diabetica".

Schweiz. med.Wschr. 1954, 538. "Diabetische Angiopathie-ein spez. Krankheitsbild."

Long - Term. Diabetes, Munkagaard, Copenhagen,1953

Mac Neal,P.S. and J.Rogers: in: Kongreßzentralblatt f. die gesamte Inn.Med. u.ihre Grenzgebiete. Berlin.Göttingen.Heidelberg 1956, Springer-Verlag 170.Bd. S.137."Die Komplikationen der Zuckerkrankheit.(Symposium über Diabetes mell. u.Fettsucht)".

Magyar,J.: in: Diabetes mellitus - III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf,21-25. Juli 1958. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959, S.121: "Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Angiopathia diabetica".

Marchand,W.E.: New England, J.Med. 253, 51 (1955).

Marx.H.: Ärzt.Praxis, Nr. XII/6 vom 6.Febr.60,S.270-272. Können Herzinfarkte verhütet werden?".

Matz: Amer.Med.Ass. 106,2214 (1936)

Mellinghoff,K.: Med.Klinik 50, 193 - 198 (1955). "Die Gefäßspätschäden bei Zuckerkrankheit und ihre Problemat... .

Meythaler,F.und E.Kühnlein: Klinik d.Gegenw.,3.Bd. Urban u.Schwarzenberg/ München - Berlin 1956.

Miller,S.und H.L.Mason: J.clin.Endocrinol. 11, 1383, (1951)

Mohnike,G.und H.Richter: Z.Klin.Med.153, 236 - 245 (1955) Über den Eiweißzucker bei Diabetikern."

Morrison,L.M.: Amer.J.Digest. Dis. 19, (1952), 381. Results of treatment of atherosclerosis.

Mulholland, H.B.: in: Kongreßzentralblatt f.d. gesamte Inn.Med. u.ihre Granzgebiete. Springer-Verlag, Berlin. Göttingen. Heidelberg 1956, 167. Bd.,S.20.: "Die Behandlung der diabetischen Gefäßkrankheiten".

Munz,W.: Schweiz.med.Wschr. 10.(1960), S.241: "Häufigkeit und zeitliches Auftreten der Organmanifestationen beim Diabetes mellitus".

Nielsen, G.H. und J.E.Poulsen: The protein-bound CH in serum from diabetic patients and the relation to the duration diabetes and the vascular complications. Danish M.Bull 1, 70 (1954)

Oppermann, M.: Inaug.-Diss.Göttingen 1951.

Parade,G.W. und P.Bockel: Dtsch.med.Wschr. 80 (1955), S.1417.

Parade,G.W. und K.D.Schmidt: Die Medizinische 1955, S. 869.

Polosa, P., L.Mughini e di Stefano,S.: in: Kongreßzentralblatt für die gesamte Inn.Med. u.ihre Grenzgebiete. Springer-Verlag,Berlin. Göttingen.Heidelberg 1956. 167. Bd.,S.19. "Die Ausscheidung der Urin- 17 - Ketostroide beim Diab.mell."

Pomeranze,J. and H.G.Kunkel: Serum lipids in diabetes mellitus. Proc.Amer. Diab.Assoc. 10, 217 (1950)

Randerath,E.u. P.B. Dietzel: in: Diabetes mellitus - III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf, 21.-25. Juli 1958. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959. "Morphologische Pathologie der extrarenalen Angiopathie beim Diabetes mellitus."

Reindell, H.u. J.Emmrich: Dtsch.med.Wschr.29 (1960),S.1293: "Ein Beitrag zur Klinik des frischen Herzinfarktes"

Ricketts,H.T.: Amer.J.Med. 19, 933 (1955).

Root,H.F.: Amer.Med.Ass. 113, 27 (1939).

zit.in: Schweiz.med.Wschr. 35 (1960), S.979: "Diabetesprobleme in der Chirurgie" von H.U.Frehner T.Wegmann, J.Oberholzer u.F.Kern.

Root,H.F.u. T.P.Sharkey: Coronary arteriosclerosis in diabetes mellitus. New England J.Med. 215, 605 (1936).

Sachsse,B.: Ärztl.Wschr. 1958,169 - 172. "Klinische Beobachtungen bei langdauernden Diabetes mellitus".

Sautter,H.: Klin.Mbl.Augenhk. 1955, Bd. 127, S.641

Sautter,H.u. C.Sartori.: Sympos.üb.Arterioskl.,Basel 1956; Bull.Schweiz. Akad.med.Wiss. 1956, Bd. 13, S. 287.

Spühler,O.u. H.W. Zollinger:	Dtsch.Arch.Klin.Med. 190,321 (1942)
Schettler,G.:	Klinik der Gegenwart, Bd. 2, Verlag Urban u. Schwarzenberg 1956. S. 275 - 299. "Arteriosklerose"
	Erg.-d.Inn.Med.u.Kinderheilkd. 3, 299 (1952)
Scheurlen, P.G.	Klin.Wschr. 1955, 198 - 205. "Über Serumeiweißveränderungen beim Diabetes mellitus".
Schnebli,M.:	Cardiologia 26, 129 (1955)
Steigerwaldt,F.:	in: Diabetes mellitus - III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf, 21.-25. Juli 1958. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. S.105-106. "Zur Klinik diabetischer Gefäßprozesse u. ihrer humoralen Erfassung".
Uhlenbruck,P.:	Die Klinik der Coronarerkrankungen. Springer-Verlag,Berlin 1940.
Voigt,K.D. und E.Gadermann:	Clin.Chem. Acta 1956, Bd.1, S. 364
Voigt K.D., E.Gadermann, E.J.Klempien und C.Sartori.:	Dtsch.Arch.Klin.Med. 1957, Bd.204, S. 409
Voigt,K.D. und E.J.Klempien.:	in: Klin.Monatsblätter f.Augenheilkunde u.f. augenärztliche Fortbildung. 135.Bd., 5. Enke-Verlag, Stuttgart 1959.S. 724-728 "Über blutchemisch faßbare Veränderungen bei arteriosklerotischen Erkrankungen am menschlichen Augenhintergrund".
Wagner,N.:	England J.Med. 211, 2231 (1935)
Warren,S. und Ph.M.Le Compte.:	The Pathologie of Diabetes mellitus, London 1952
Weicker,H.und H.Lau.:	Ärztl.Wschr. 1956, S. 29-34 "Die Gesamtlipoprotein- und Phospholipoproteinverhältnisse bei dem Diabetes mell."
White,P:	Diabetes in Pregnancy. Rocky Mountain Med. J. 51 (1954), 357.
Wolf,J.:	Einführung in die Innere Medizin, 5.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953, S. 437. "Diabetes mellitus."
Zimmermann-Meinzingen, O.:	Z.Klin. Med. 29, 280 (1936)
Zinn,W.J. und R.S. Cosby:	Amer. J. Med. 8, 177 (1950)

LEBENSLAUF

Ich, Ingeborg Christine B r u n s, geb. Hoffmeister, röm.kath., wurde am 2.6.1934 in Leipzig-Connewitz als einzige Tochter des Diplom-Volkswirtes Hans Hoffmeister und seiner Ehefrau Christine, geb. Lincke, damals wohnhaft in Leipzig, geboren. Von 1940 bis 1944 besuchte ich die Volksschule in Leipzig. Im gleichen Jahr wechselte ich auf die Oberschule und legte am 16.6.1952 die Reifeprüfung an der Max-Klinger-Schule in Leipzig ab.

Mein Vater war bis zu seiner Einberufung zum Wehrdienst im Jahre 1942 beim Gerling-Konzern in Leipzig tätig. Am 19.4.1945 fiel er in Kroatien. Seit 1945 ist meine Mutter als Buchhalterin beschäftigt, sie befand sich bis zum April 1960 in Leipzig, ab Mai 1960 in Bremen.

Im Herbstsemester 1952 wurde ich an der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig immatrikuliert. Hier legte ich am 28.7.1954 die ärztliche Vorprüfung (Physikum) ab. Aus politischen Gründen brach ich am 8.4.1955 mein Studium in Leipzig ab und setzte es im Sommersemester 1955 an der med. Fakultät der Universität Hamburg fort. Am 5.8.1958 bestand ich das medizinische Staatsexamen in Hamburg. Meine erste Medizinalassistentenstelle trat ich an der chirurgischen Universitätsklinik in Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof.Dr.Zuckschwerdt) an und befand mich dort vom 16.10.bis 31.12.58 Dann wechselte ich meinen Wohnsitz von Hamburg nach Bremen. Vom 15.1.1959 bis 15.9.1959 war ich als Medizinalassistentin an der Inneren Abteilung des St.Joseph-Stiftes in Bremen (Chefarzt:Prof.Dr.Goldeck) tätig. Im September 1959 erhielt ich von Herrn Prof.Dr.Goldeck das Thema meiner Dissertation und begann mit der Ausarbeitung derselben.

Am 18.12.1959 verheiratete ich mich mit dem selbstständigen Kaufmann Heinz Bruns in Bremen. Seit dieser Zeit war ich nicht wieder beruflich tätig. Am 4.11.1960 wurde unser Töchterchen Christiane geboren. Sobald es möglich sein wird, habe ich die Absicht, meine Medizinalassistentenzeit in Bremen zu beenden.

Ingeborg Bruns

Bremen, im Januar 1961
Langemarckstraße 88

Druck: Photo Copie GmbH Hamburg 1